Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
Direktor: Professor Dr. L. Aschoff

Die schwielige Induration der Lungenlymphknoten

Mit 28 Abbildungen im Text

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia legendi

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwig-Universität Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Dr. Willy Giese

1933

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Freiburg i. Br.
Direktor: Professor Dr. L. Aschoff

Die schwielige Induration der Lungenlymphknoten

Mit 28 Abbildungen im Text

Habilitationsschrift

zur Erlangung der Venia legendi

der Hohen Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwig-Universität Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Dr. Willy Giese

1933

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Abdruck aus den „Beiträgen zur pathologischen Anatomie und zur allgemeinen Pathologie“, begründet von Ziegler, herausgegeben von Aschoff. (Bd. XC, H. 3, 1933.)

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Die schwielige Verhärtung der bronchialen Lymphknoten der Lunge und des Lungenhilus, die gewöhnlich als anthrakotische Induration bezeichnet wird, ist in ihrer Ätiologie sehr umstritten. Zwei Auffassungen sind es im wesentlichen, die sich gegenüberstehen. Nach der einen ist die Ursache der Schwielenbildung in der übermäßig starken Einlagerung von Staub zu sehen, nach der anderen liegt jeder Induration eine infektiös-entzündliche Erkrankung der Lymphknoten, und zwar in fast allen Fällen eine Phthise zugrunde, und die Staubablagerung in diesem schwieligen Gewebe stellt nur den sekundären Vorgang dar, der mit der eigentlichen Induration nichts zu tun hat.

Beide Ansichten sind durch eine große Reihe von Untersuchungen und Beobachtungen gestützt, die in der Auswertung ihrer Ergebnisse aber teilweise verschiedener Deutung zugänglich sind.

Den Ausgangspunkt der Untersuchungen über die Art der Staubablagerung in den Lymphknoten bildete die Erkenntnis, daß das schwarze Lungenpigment eingeatmeter Kohlenstaub ist. Bei der experimentellen Untersuchung der Staubaufnahme erkannte man, daß die Pigmentierung nicht auf die Lungen beschränkt bleibt, sondern daß die Speicherung und der Transport des Staubes an ganz bestimmte Orte und in bestimmten Bahnen vor sich geht, die mit dem Lymphsystem der Lungen übereinstimmen. Diese Beobachtungen, die von Knauff, v. Ins, Ruppert und anderen im einzelnen gemacht wurden und die dann Arnold in seiner grundlegenden Arbeit über Staubinhalation und Staubmetastase zusammenfaßte, haben diese Verhältnisse vollkommen klar gelegt. Arnold erkannte auch, daß die Lymphknoten die

Sammelstätten des aus der Lunge forttransportierten Staubes sind und daß sie als Filter alle Fremdkörperteilchen zurückhalten. Da er in seinen Versuchen auch gewisse indurative Vorgänge und Atrophien der Lymphknoten fand, die aber, wahrscheinlich wegen der kurzen Versuchsdauer, nie so hochgradig waren wie sie beim Menschen gefunden werden, so war der Schluß gegeben, daß die häufigen Indurationen beim Menschen ebenfalls Folgen einer Staubablagerung sind, zumal sich hier der Staub in sehr viel größeren Mengen nachweisen läßt. ARNOLD hatte über den Vorgang der Induration bereits eine ganz genaue Vorstellung. Danach geht die Induration der menschlichen Lymphknoten so vor sich, daß, wie schon RINDFLEISCH annimmt, der Staub in den Zellen an den Ufern der Lymphbahnen festgehalten wird. Später wird er in den Follikeln und in den Follikularsträngen abgelagert, dadurch werden die Lymphstränge enger, bis sie sich berühren und allmählich eine einheitliche Masse bilden. In den Follikeln kommt es zu einer Zunahme der retikulären Substanz, die lymphoiden Zellen werden spärlicher, die spindelförmigen zahlreicher und nehmen immer mehr eine fibröse Beschaffenheit an. Die neugebildeten Bindegewebsmassen können mit der Zeit eine hyaline Umwandlung erfahren. Auch die Erweichungsvorgänge in den Bronchialdrüsen bringt ARNOLD mit der Staubeinwirkung in Zusammenhang. Er betont ausdrücklich, daß diese Prozesse ganz unabhängig von eitrigen und käsigen Umwandlungen getroffen werden und rechnet sie zu dem Gebiet der einfach nekrotischen Erweichungsvorgänge. Daß ein kausaler Zusammenhang zwischen Staubablagerung und Drüsenerkrankung besteht, schließt er daraus, daß man diese gerade in solchen Fällen findet, in denen eine andere Ursache dafür sich nicht nachweisen läßt und daß die Drüsenveränderungen in ihrer Intensität der Massenhaftigkeit der Staubablagerung entsprechen. Auch auf die Möglichkeit, daß durch die verschiedenen Staubarten nicht in gleicher Weise und nicht in gleicher Ausdehnung indurative Prozesse hervorgerufen würden, macht er aufmerksam und weist darauf hin, daß bei der einfachen Rußablagerung die Veränderungen geringer sind und Erweichungsprozesse seltener angetroffen werden als bei der einfachen oder mit Anthrakose verbundenen Chalikose.

Damit hat ARNOLD schon die wesentlichen Punkte festgelegt, die für das Vorkommen einer Induration ohne Beteiligung von infektiös-entzündlichen Prozessen sprechen und die, zwar mit verschiedenen Modifikationen, im wesentlichen aber noch heute Geltung haben. Schreibt doch STERNBERG im Handbuch für Pathologie im Kapitel über Lymphknoten, daß er auf Grund eigener Erfahrung glaubt, daß sich auch ohne phthisische Erkrankung, offenbar infolge des von den Kohleteilchen ausgeübten Reizes eine bindegewebige Umwandlung der Lymphknoten entwickeln kann. Bei starker Anthrakose kann es an den Lymphknoten an einer umschriebenen Stelle oder in größerer Ausdehnung zur Nekrose und in weiterer Folge zur Verflüssigung des abgestorbenen Gewebes kommen, so daß Erweichungsherde entstehen.

Während sich also die Ansicht von der schädigenden Eigenschaft des Kohlenstaubes in den Lymphknoten erhalten hat, so hat auf der anderen Seite die Erfahrung gelehrt, daß ein gewisser Teil dieser Lymphknoteninduration einen phthisischen Prozeß als Grundlage hat. Diese Auffassung hat erst langsam an Boden gewonnen als man die phthisischen Veränderungen und insbesondere ihre Abheilungsstadien in Lunge und Lymphknoten besser erkennen lernte. Nachdem CHIARI schon darauf hingewiesen hatte, daß bei der anthrakotischen Induration insbesondere dann, wenn es zu Perforationen der schwieligen oder erweichten Lymphknoten in das Gefäßsystem oder in

die Bronchien und den Ösophagus kommt, ein phthisischer Prozeß vorangegangen sei, hat RIBBERT diese Frage eingehender untersucht. Er kam zu dem Ergebnis, daß bis auf wenige seltene Ausnahmen jede Narbe und Induration in Lungen und Lymphknoten phthisischen Ursprungs wäre und daß die Staubeinlagerung erst sekundär erfolgte. Soweit Nekrosen oder Verkalkungen vorhanden wären, sei an der phthisischen Natur des Prozesses nicht zu zweifeln, auch dann, wenn den Verkalkungen keine eigentliche Nekrose vorangegangen ist, sondern die Kalkablagerung im sklerotischen Bindegewebe erfolgt. Dagegen läßt sich bei den hyalinen Knötchen, die besonders häufig bei alten Menschen in den Lymphknoten angetroffen werden, ohne Nekrose und Verkalkung, die phthisische Natur nur schwer erklären. Auch für diese nimmt er aber eine phthisische Ätiologie an, weil gerade an solchen sehr festen Herden Kohle überhaupt nicht oder in nur sehr geringer Menge angetroffen wird. Gegen eine staubbedingte Induration spräche aber vor allem, daß diese Schwielenbildungen häufig nicht die ganze Lymphknotenkette gleichmäßig befällt, sondern in sehr vielen Fällen auf einen oder mehrere Lymphknoten beschränkt gefunden wird.

Diese RIBBERT'sche Auffassung hat in der neueren Zeit eine sehr wesentliche Stützung durch die Arbeiten von GHON und KUDLICH und von ANDERS erfahren. GHON und KUDLICH konnten zeigen, daß bei schiefrig indurierten Lymphknoten sich häufig ein Übergang der an sich bereits uncharakteristischen Schwielen in typisches phthisisches Granulationsgewebe nachweisen läßt und daß die gelegentliche Auffindung käsig-nekrotischer Prozesse im Bereich der Hyalinisierungen auch diese Verängerungen als phthisische charakterisiert, allerdings mit der Einschränkung, daß ebensolche hyalinen Herde auch ohne kausalen Zusammenhang mit phthisischer Infektion entstehen können, wenn auch gerade diese zweifellos am häufigsten den Anlaß dazu gibt. ANDERS ist in seiner Arbeit über die Altersphthise zu ähnlichen Ergebnissen gekommen. An anderer Stelle dehnt er diese Untersuchungsergebnisse auch auf die subpleuralen Lymphknötchen der Lunge aus, in denen er bei 18 % aller Individuen jenseits des 45. Lebensjahres umschriebene Verkäsungen und hyaline und verkalkte Narbenherde nachweisen konnte. Auch er kommt wie RIBBERT zu dem Schluß, daß von seltenen Ausnahmen abgesehen alle pleuralen, subpleuralen und intrapulmonalen Herdbildungen und Narben phthisischen Ursprungs sind. Dagegen ist bereits von ZENKER, ARNOLD und später von HELLER darauf hingewiesen, daß die Ablagerung von Steinstaub auch in den pleuralen Lymphknötchen vor sich ginge und HELLER hat die dadurch bedingten Veränderungen in ihren Beziehungen zur Staubablagerung als solche erkannt. Eine Entscheidung darüber, welche Rolle dem Staub bei der Induration der Lymphknoten zukommt, kann nur dann getroffen werden, wenn die Erfahrungen, die besonders in den letzten Jahren bei der Erforschung der Staublungen gemacht worden sind, mit herangezogen werden.

Unter Führung englischer und amerikanischer Autoren ist die Frage der Entstehungsweise der Staublungen erneut unter etwas anderen Gesichtspunkten angegangen worden. Während in den älteren deutschen Arbeiten fast ausschließlich oder wenigstens in erster Linie die Bedingungen studiert wurden, unter denen es zur Staubaufnahme in die Lungen kommt und wie diese Stoffe in den Lungen und in den Lymphknoten abgelagert werden, so steht jetzt die Frage im Vordergrund, unter welchen Bedingungen eine Staubart eine Krankheit im Sinne von schwereren organischen Veränderungen der Lunge nach sich zieht. Die Beobachtung hatte im Laufe der Zeit ergeben, daß dem Kohlenstaub die krankmachenden Eigenschaften, die ihm zunächst

zugeschrieben wurden, nicht zukommen. Bei schweren reinen Anthrakosen der Lunge lassen sich Indurationen oder Schwielenbildung nicht nachweisen, die allein auf das anthrakotische Pigment zu beziehen sind.

Auch in tierexperimentellen Untersuchungen ist beim Studium der Pneumokoniosen vielfach nachgewiesen, daß dem Ruß und dem reinen Kohlenstaub eine solche zur Bindegewebsneubildung und Hyalinisierung führende Wirkung nicht zukommt. Ich habe mich immer davon überzeugen können, daß dann, wenn bei starken Anthrakosen doch einmal eine Induration gefunden wird, die nicht eine Phthise als Grundlage hat, stets und sogar in relativ großen Mengen gleichzeitig Steinstaub vorhanden ist. BORCHARDT hat ferner gezeigt, daß auch schon im Tierexperiment die Anthrakose je nach dem Ausgangsmaterial ein ganz verschiedenes Bild zeigen kann. Reiner Ruß macht das Bild der typischen einfachen Anthrakose, dagegen entstehen bei der Inhalation des Staubes der verschiedenen Kohlearten bereits, wenn auch nicht sehr hochgradige, indurative Veränderungen, die wahrscheinlich durch die der Kohle beigemengten Bestandteile, wie quarzreichen Gesteinstaub oder vielleicht auch Rutil, wie es SCHEID neuerdings annimmt, hervorgerufen werden.

Dagegen wurden die schon seit langem bekannten und als Chalikose bezeichneten schwieligen Veränderungen der Lunge nur dann gefunden, wenn bestimmte Arten von Gesteinsstaub zur Einatmung gelangten. Schon SELTMANN und FRÄNKEL hatten angenommen, daß außer den physikalischen Unterschieden der einzelnen Staubarten, — der Härte, der Scharfkantigkeit, der Größe usw. — auch noch bestimmte chemische Eigenschaften eine Rolle spielen könnten und daß wahrscheinlich der Kieselsäure eine gewisse Rolle beim Zustandekommen dieser Schwielenknötchen zukomme. Diese Überlegungen wurden von englischer Seite von MAVROGADATO und HALDANE aufgenommen, nachdem von COLLIS auf Grund großer Statistiken festgestellt war, daß die Schädlichkeit einer Staubart parallel geht mit ihrem Gehalt an freier Kieselsäure, auch hinsichtlich der so häufigen Komplikation mit der Phthise. Je mehr „freie Kieselsäure“ eine Staubart enthält, um so eher ist sie imstande das Bild der diffusen Staubfibrose oder der knötchenförmigen Silikose zu erzeugen.

Die Bestätigung dieser zunächst nur durch die klinische Beobachtung gestützten Annahme wurde dann in einer Reihe von Tierversuchen in Angriff genommen. MAVROGORDATO, HALDANE und GARDNER untersuchten an mit verschiedenen Staubarten bestäubten Tieren den Einfluß der einzelnen Staubarten auf die Lungen. Es gelang ihnen aber niemals ein Bild zu erzeugen, das den Staubveränderungen beim Menschen glich, sondern es kamen nur mehr diffuse Staubfibrosen zustande, wie sie auch schon früher von ARNOLD und anderen erzeugt worden waren. Auch die von JÖTTEN und ARNOLDI und JÖTTEN und KORTMANN angestellten Reihenversuche hatten kein anderes Ergebnis. Dagegen fanden sich in den Lymphbahnen oft Granulome, die von beginnenden Tuberkeln nicht zu unterscheiden waren.

Erst GARDNER ist es in der letzten Zeit gelungen Knötchen im Experiment, das sich über mehrere Jahre hinzog, zu erzeugen und er konnte Bilder aufweisen, die der menschlichen Silikose vollständig gleich sahen. Auch ICKERT kam in seinen Versuchen zu ähnlichen Resultaten.

Damit ist auch die sehr lange und heiß umstrittene Frage, ob die knötchenförmige Staubinduration eine Tuberkulose zur Grundlage haben müsse, wie es besonders von WATKINS-PITCHFORD, später von ICKERT und HÜBSCHMANN und letzthin noch von HUSTEN angenommen worden ist, in

dem Sinne als gelöst anzusehen, daß diese Knötchen und Granulome allein durch den Staub erzeugt werden können.

Diese Ansicht von der reinen Staubätiologie der Knötchen habe ich beim Menschen auf Grund einer Reihe von pathologisch-anatomisch untersuchten Fällen aus den histologischen Befunden früher zu beweisen gesucht und auch zeigen können, daß in der Lunge mit Hilfe des Steinstaubnachweises in zweifelhaften Fällen sich in der Regel eine Diagnose stellen läßt. Die Bestätigung dieser Annahme sehe ich in dem von GERLACH und GANDER mitgeteilten Fall von akuter Silikose, bei dem sich durch die histologische Untersuchung und die Überimpfung auf Meerschweinchen nichts von Phthise hat nachweisen lassen. Es ist solchen Ergebnissen des Impfversuches bisher immer entgegengehalten worden, daß es sich bei der Silikose um eine Infektion mit sehr wenig virulentem Material handeln könne, und daß in den Schwielen zur Zeit der Impfung keine lebenden Bazillen mehr vorhanden gewesen wären. Dieser Fall von GERLACH kann solche Einwendungen sehr leicht widerlegen, weil es sich dabei um einen ganz akut verlaufenden Prozeß handelt, der innerhalb von 1 Jahr zum Tode geführt hat und während dieser Zeit mehrfach auf Tuberkelbazillen untersucht wurde, aber niemals klinisch irgendwelche Anzeichen für eine Phthise geboten hat. Die Verimpfung an Meerschweinchen wurde nicht nur von der Lunge, sondern auch von den silikotischen Lymphknoten vorgenommen und zwar von verschiedenen Abschnitten. Es ist meines Erachtens völlig unmöglich, daß bei einem so akuten Prozeß, der doch noch gar nicht zum Stillstand gekommen ist, der Versuch nicht angeht, wenn überhaupt Tuberkelbazillen vorhanden sind. Unter diesen Umständen müssen auch die von HUSTEN mitgeteilten Befunde in bezug auf die Ergebnisse der Überimpfung von silikotischem Lungengewebe einer anderen Deutung unterzogen werden, als es der Verfasser tut. Unter den überimpften Fällen von Silikose ergab sich in 70 % das Vorhandensein einer Phthise, in den übrigen Fällen war das Resultat negativ (5 von 17 Impffällen). HUSTEN nimmt nun an, daß der negative Ausfall der Impfung durch die geringe Widerstandsfähigkeit der Tuberkelbazillen bedingt ist, zumal er bei dem Kulturverfahren nach HOHN nur in 2 Fällen ein positives Ergebnis hatte. Man versteht sehr gut, daß er unter dieser Voraussetzung um so leichter zu der Auffassung gelangen mußte, daß diesen knotigen Staubschwielen eine phthisische Infektion zugrunde liegen müsse, zumal er in einer Anzahl der Fälle trotz positiven Impfresultates doch bei der histologischen Untersuchung keine phthisischen Veränderungen finden konnte. Daß es mitunter fast unmöglich ist, in der Schwielenlunge einen kleinen phthisischen Infektionsherd nachzuweisen, ersieht man aus dem ersten der von GERLACH mitgeteilten akuten Staublungenfälle, wo er eine aktive Phthise nur in den Lymphknoten nachweisen konnte, der Lungenherd bei der histologischen Untersuchung aber nicht aufzufinden war. Dieser Fall beweist wieder, daß, wie ich es schon früher gesagt habe, dem Impfversuch durchaus nicht in allen Fällen die überragende Bedeutung zukommt, weil der positive Erfolg unter Umständen von einem nicht erkannten alten oder frischen phthisischen Herd ausgehen kann, der mit der Entstehung der silikotischen Schwielen nichts zu tun hat.

Wenn wir also aus allen übrigen Versuchen die Feststellung entnehmen, die bei allen gleichmäßig vertreten ist, daß der quarzreiche Staub in der Lage ist, eine diffuse Fibrose des Lungengerüstes und Staubgranulome, die kaum von jungen Tuberkeln unterschieden werden können, hervorzurufen, so müssen wir jetzt mit großer Sicherheit auch die silikotischen Knötchen als reine Staubveränderungen ansehen.

Bei Übertragung dieser Ergebnisse auf die Lymphknoten, wird man erwarten müssen, daß auch dort bei intensiver Staubablagerung ähnlich wie in der Lunge eine Reaktion in zwei Richtungen hin sich wird einstellen können, einmal in der Weise, daß eine diffuse reaktive Fibrose auftritt und zweitens, daß bei Anhäufung größerer Staubmengen in Herden auch silikotische Knötchenbildungen zustande kommen. Die Ausdehnung der Veränderungen muß dann etwa der Menge des abgelagerten Quarzstaubes entsprechen.

Es finden sich in der Literatur auch zahlreiche Hinweise, daß beide Formen der Induration auftreten können. Die diffuse Induration ist von Arnold, Sternberg und anderen als Folge der Staubablagerung angesehen worden und über Knötchenbildungen in den Lymphknoten bei Silikose der Lunge finden sich zahlreiche Angaben. (Schridde, Christ, Husten, Gerlach, eigene Arbeit und viele andere.) Auf die näheren Beziehungen beider Reaktionsformen ist bisher aber nicht eingegangen, ebenso auch nicht darauf, warum einmal eine Knötchenbildung zustande kommt, im anderen Falle aber nur eine diffuse Fibrose entsteht.

Die ganze anscheinend klare Frage wird aber dadurch kompliziert, daß in den bronchialen Lymphknoten so häufig phthisische Veränderungen gefunden werden, die, falls sie keinen progredienten Charakter zeigen, bei hinzukommender sekundärer Staubeinlagerung nicht ohne weiteres von den primären Staubveränderungen unterschieden werden können. Dazu kommt noch, daß ja besonders die Silikose der Lungen von allen Pneumokoniosen am häufigsten mit einer Phthise vergesellschaftet ist. Diese Häufung des Zusammentreffens beider Prozesse, die aus zahlreichen Statistiken der klinischen Fälle hervorgeht, und die auch aus den Sektionsfällen immer wieder ihre Bestätigung findet, hat vielfach den Anlaß gegeben, nach den ursächlichen Beziehungen beider Prozesse zueinander zu suchen. Insbesondere wurden in zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungsreihen der Einfluß des Staubes bei einer hinzutretenden oder schon bestehenden phthisischen Infektion beobachtet. Dabei ergab sich, daß die einzelnen Staubarten eine ganz verschiedene Reaktion hervorrufen. Während bei der Kohle und den anderen organischen Staubarten die verschlimmernde Wirkung nur gering ist, so wird übereinstimmend die ungünstige Beeinflussung der Phthise immer bei reinem Quarzstaub oder bei quarzreichen Staubgemischen gefunden. Am besten geht dies aus den sehr lange dauernden Versuchen von Gardner hervor, der an Tieren, die mit einer konstanten Menge eines wenig virulenten Tuberkelbazillenstammes geimpft waren, den Einfluß von Quarz, Granit und Karborundumstaub prüfte. Während in den Kontrollen die Phthise vollkommen abheilte, kam es bei den mit Quarzstaub bestäubten Tieren in 73,6 %, beim Karborundum in 31,8 % und beim Granit nur in 26,3 % der Fälle zu einer progredienten Phthise. Man kann diese Ergebnisse, die an Meerschweinchen gewonnen wurden, nur mit aller Versicht auf die Verhältnisse beim Menschen übertragen. Soviel geht aber doch daraus hervor, daß, wenigstens in bezug auf den Quarzstaub, daraus ein gewisser Anhaltspunkt für die Tuberkulosekomplikation gewonnen werden kann.

Worin im einzelnen die fördernden Momente zu suchen sind, ist aber bisher aus allen Untersuchungen mit genügender Klarheit noch nicht hervorgegangen. Interessant sind in dieser Hinsicht die Untersuchungen von Gye und Kettle und Gye und Purdy, die annehmen, daß die Kieselsäure dabei das Hauptmoment darstellt. Sie konnten in einer Reihe von Versuchen, die sie mit gelöster Kieselsäure vornahmen, die hohe Giftigkeit des Kieselsäuresols bei parenteraler und intravenöser Einverleibung zeigen. Bei längerer Dauer

der Versuche gelang es ihnen, diffuse Fibrosen bestimmter Organe, besonders der Leber zu erzeugen, die unzweifelhaft auf die Giftwirkung der eingespritzten Kieselsäure zurückzuführen sind. Sie schließen daraus auf eine fibroplastische Wirkung der Kieselsäure und sehen darin den Grund, daß nur beim Quarz oder bei quarzreichen Staubarten die eigentümlichen Fibrosen und Hyalinisierungen auftreten.

Die Voraussetzung für diese Annahme ist aber, daß die eingeatmeten Quarzteilchen, die sich in der Lunge und in Lymphknoten anhäufen, auch löslich sind. Ob eine Löslichkeit des Quarzes in diesem Sinne aber im Körper angenommen werden kann, ist bisher noch sehr zweifelhaft. Es ist kaum vorstellbar, daß diese gegen Witterungseinflüsse und chemische Reagenzien sowie gegen Temperaturen sehr widerstandsfähigen Substanzen im Körper in solchen Mengen in Lösung gehen, daß Verhältnisse eintreten können, wie sie bei experimenteller Kieselsäureinjektion geschaffen werden; denn wenn auch eine gewisse Lösung vor sich geht, so erfolgt sie doch sicher nicht so rasch, daß erhebliche Mengen dieser Säure in kurzer Zeit frei werden und den Organismus überschütten können. Peissachowitsch und Gottlieb, deren Versuche über die Löslichkeit der verschiedenen Staubarten wegen der besseren Versuchsanordnung größere Beachtung verdienen, konnten eine Löslichkeit und damit eine Giftwirkung des Quarzsandes und einzelner Silikate nicht beobachten. Das Fehlen der Gewebsnekrose ist wahrscheinlich auch der Grund, daß in ihren Versuchen eine Förderung des Tuberkelbazillenwachstums um diese Herde nicht auftritt. Es ist bei diesen Versuchen aber einzuwenden, daß die Versuchsdauer (bis zu 4 Wochen) viel zu gering gewesen ist, da wir ja aus den Gardner'schen Untersuchungen wissen, daß besonders der Quarzstaub eine sehr lange Zeit braucht, bis er seine Wirkung entfaltet.

Sehr viel wahrscheinlicher ist es wohl, daß die Summe der kombinierten physikalisch-chemischen Vorgänge an der Oberfläche der Teilchen, die Scheid unter dem Begriff Oberflächenwirkung zusammenfaßt, deren Einzelheiten wir aber bisher noch nicht kennen, das ausschlaggebende Moment bei der Frage der Schädlichkeit für den Organismus darstellen. (Siehe auch M. Sternberg.) Die Auffassung von der fibroplastischen Wirkung der Kieselsäure hat schon sehr viel früher Rössle vertreten. Ihm waren bei den Sektionen von Porzellanarbeitern die Neigung der sehr häufigen Lungenphtisen zur Induration und narbigen Abheilung aufgefallen, wenn gleichzeitig eine Staublunge vorlag. Er schloß daraus, daß es die im Staub vorhandene Kieselsäure sei, die diese Neigung zur Induration hervorrufe und fördere und suchte diese Ansicht auch durch das Experiment zu stützen. Sein Vorschlag, daraus Folgerungen für die Therapie zu ziehen, ist auch von verschiedenen Seiten aufgenommen worden, hat aber bisher noch nicht zu dem erwarteten Erfolg geführt. Man kann auch daraus entnehmen, daß die Verhältnisse doch sehr kompliziert sind und daß sich die Staublungenfrage nicht allein mit den chemischen Eigenschaften einer Staubart lösen läßt.

Kettle hat in einer kürzlich erschienenen Arbeit versucht den Grad der Schädlichkeit einer Staubart durch Injektion von Staubmaterial unter die Haut zu prüfen und gleichzeitig die Reaktion des Gewebes auf Tuberkelbazillen festzustellen. Solche Versuche sind meines Erachtens nur sehr bedingt zu verwerten, denn einmal ist bei der ganzen Staublungenfrage das Hauptmoment doch das außerordentlich langsame Eindringen des Staubes in das Gewebe und weiter ist immer daran zu denken, daß durch Injektion schwer löslicher Fremdkörpermengen ein Depot geschaffen wird, um das das

Gewebe an sich schon weniger widerstandsfähig ist, bzw. mit der Bewältigung der Fremdkörper in erster Linie zu tun hat, so daß die Sekundärinfektion mit Tuberkelbazillen zum Teil auf nekrotisches Gewebe trifft, das sich wie ein guter Nährboden verhält, zum anderen Teil aber nur auf eine geringe zellige Abwehrreaktion stößt.

Es ergibt sich also, daß die Beziehungen zwischen Tuberkelbazillen und Staubart nur insofern klargelegt sind, als in allen Tierversuchen auch bei verschiedener Versuchsanordnung beim Quarzstaub übereinstimmend eine Phthise befördernde Eigenschaft gefunden wird, die den klinischen und anatomischen Beobachtungen beim Menschen vollkommen entspricht.

Man darf deshalb auch annehmen, daß in den Lymphknoten die Einwirkung beider Prozesse nebeneinander zu finden sind, wobei dann der Staubablagerung, wenn es sich um größere Mengen von Staub und dazu noch um Quarzstaub handelt, ein gewisser Einfluß auf die Reaktionsform gegenüber den Tuberkelbazillen in morphologischer und biologischer Hinsicht einzuräumen ist.

Eigene Untersuchungen.

Das für die folgenden Untersuchungen verwandte Material wurde so gewonnen, daß unter den laufenden Sektionen die Fälle ausgesucht wurden, in denen bereits makroskopisch eine deutliche Induration der bronchialen Lymphknoten oder der Lymphknoten an der Bifurkation gefunden wurde. In den Fällen, in denen makroskopisch in den Lungen nichts von frischen progredienten phthisischen Veränderungen feststellbar war, wurden einzelne indurierte Lymphknoten auf Meerschweinchen verimpft. Eine besondere Besprechung der Impfergebnisse erübrigt sich, weil in allen Fällen mit positivem Ausgang auch mikroskopisch eindeutig phthisische Veränderungen gefunden wurden.

Für die histologische Untersuchung wurden bronchiale Lymphknoten aus der Lunge selbst, vom Hilus und etappenweise von der aufsteigenden paratrachealen Lymphknotenkette eingelegt. Der Rest wurde, falls noch Material übrig war, zur chemischen Verarbeitung verwandt.

Da bei den laufenden Sektionsfällen Silikosen nur sehr wenig vorhanden waren, wurden zum Vergleich eine Reihe weiterer Staublungenfälle für die Untersuchung mit herangezogen, die z. T. schon in einer früheren Arbeit bezüglich der Lungenveränderungen untersucht waren. Das Material, an dem unter diesen Umständen eine statistische Auswertung nicht möglich ist, setzt sich im ganzen aus etwa 80 Sektionsfällen zusammen. Außerdem wurde als Vergleichsmaterial für die verschiedenartigen phthisischen Veränderungen anderer Lymphknotengruppen das eingesandte Operationsmaterial der letzten Jahre durchgesehen. Auch von chronisch indurierenden Lungenphthisen wurden bronchiale Lymphknoten in zahlreichen Fällen, auch ohne daß makroskopisch eine Induration festzustellen war, zum Vergleich herangezogen. Die Auswahl des Materials wurde deshalb so weit gesteckt, um die verschiedenen Reaktionsformen der chronischen Phthise in den Lymphknoten mit den durch Staubablagerung komplizierten Formen in jedem Fall vergleichen zu können.

Die Lungen wurden ebenfalls in erster Linie in bezug auf Veränderungen in den subpleuralen Lymphknötchen und auf abgeheilte phthisische Prozesse durchgesehen. Die Auffindung des phthisischen Primäraffektes stieß in vielen Fällen, in denen die Lymphknoteninduration zu sehr derben Schwielen geführt hatte, auf Schwierigkeiten, weil sich ein kleinerer Kalkherd naturgemäß in diesem Gewebe nicht auffinden läßt, andererseits aber, wie später noch zu zeigen sein wird, auch andersartige Verkalkungen gelegentlich den Primärherd vortäuschen können. In solchen Fällen konnte auch das Röntgenverfahren nicht zum Ziel führen.

Herr Professor W. Koch in Berlin-Westend hatte die Liebenswürdigkeit, mir ebenfalls einige besondere Fälle zur Verfügung zu stellen, wofür ich ihm auch an dieser Stelle meinen besten Dank aussprechen möchte. Die Verwendung dieser Fälle bietet gleichzeitig die Gewähr, daß nicht etwa aus besonderen örtlichen Verhältnissen heraus, z. B. eine bestimmte Staubexposition oder einen anderen Grad von phthisischer Durchseuchung, die Beurteilung einseitig beeinflußt wird.

Das makroskopische Bild der indurierten Lymphknoten zeigt sehr beträchtliche Unterschiede, die von den mannigfachsten Momenten beeinflußt sind. Die Lymphknoten sind groß, sehr derb und sehen auf der Schnittfläche in der Regel tiefschwarz aus. Von der Schnittfläche läßt sich sehr reichlich schwarzer Saft abstreichen, in dem sich bei der mikroskopischen Untersuchung im Frischpräparat in großen Mengen Kohle- und Steinstaub findet. In anderen Fällen ist die Schnittfläche trocken und das Innere des Lymphknotens hat eine krümelig-bröckelige Konsistenz. Seltener sieht man dagegen, daß sich innerhalb der Lymphknoten mit breiigem Inhalt gefüllte Höhlen finden, in denen sich in großer Menge Cholesterinkristalle nachweisen lassen. Eine ähnliche weiche Konsistenz sieht man an sehr stark anthrakotischen Lymphknoten auch ohne Induration dann, wenn in der Lunge entzündliche Veränderungen bestehen und die Lymphknoten ebenfalls eine entzündliche Schwellung zeigen. Die Konsistenz dieser Lymphknoten kann so weich sein, daß sie beim Aufschneiden vollkommen schmierig zerfallen.

Diese schwarze Farbe der Lymphknoten findet sich aber nicht in allen Fällen der Induration. Bei den reinen schweren Silikosen, bei denen die Lymphknoten ebenfalls eine beträchtliche Vergrößerung und Verhärtung erfahren können, zeigt die Schnittfläche ebenso wie die Lunge einen mehr grauen, ja zuweilen eigentümlich stahlgrauen Farbton, der für die reinen Silikosen charakteristisch ist.

Die verhärteten Lymphknoten sind in den fortgeschrittenen Stadien der Induration mit den anliegenden Organen, den Bronchien, Gefäßen und unter Umständen auch mit dem Ösophagus verwachsen. Die Verwachsung ist in der Mehrzahl der Fälle eine mehr flächenhafte, die sich präparatorisch leicht lösen läßt. In einer Anzahl von Fällen sind die Schwielen aber so fest mit diesen Gebilden verwachsen, daß eine Trennung nicht mehr möglich ist und man sieht dann auf den Innenflächen der Hohlorgane, deren Lichtung gewöhnlich an diesen Stellen deformiert ist, die schwarzen Schwielenmassen durchschimmern oder bis in das Lumen hineinreichen.

Die Ausdehnung der Induration im gesamten Lymphknotensystem der Lunge ist sehr wechselnd. Während sich in vorgeschrittenen Fällen eine Verhärtung fast aller Lymphknoten am Bronchialbaum und an der Trachea findet, ist in anderen Fällen die Induration nur auf einzelne Lymphknotengruppen oder auch nur auf einen einzigen Lymphknoten beschränkt.

Auch das lymphatische Gewebe der Pleura ist fast regelmäßig mitbefallen und knotenförmig induriert, so daß die Lungenoberfläche ein charakteristisches fleckig-körniges Aussehen erhält. Diese sog. Pleuraknötchen, die bei fortgeschrittenen Fällen über die ganze Lungenoberfläche verteilt sind, zeigen aber doch eine bestimmte Anordnung in dem Sinne, daß sie in den oberen Lungenteilen etwas dichter stehen als in den unteren. Im vorderen Abschnitt der Oberlappen sind sie sehr häufig zu bandartigen Reihen angeordnet, die dem Verlauf der Rippen entsprechen. An den Unterlappen kann man diese Anordnung in der Regel nicht finden. Dagegen sieht man in fast allen Fällen, in denen die Ausbreitung dieser Knötchen bereits fortgeschritten ist, eine Häufung in einem horizontalen Band am paravertebralen Abschnitt, etwa an der Stelle, die den Rippenansätzen entspricht.

Die Verteilung dieser Pleuraknötchen hat in der Literatur mehrfach Anlaß gegeben zu der Diskussion, ob diese Bänder den Zwischenrippenräumen oder den Rippen entsprechen. Kaufmann, Spalteholz, Orsós und andere nehmen an, daß diese Pigmentstreifen, die immer in derselben Anordnung wie die Knötchenbänder zu finden sind, den Zwischenrippenräumen anliegen während sie von Beitzke, Aschoff, Tendeloo und anderen als den Rippen entsprechend angesehen werden. Schürmann meint, daß diese fibrösen Schwielen im Bereich der subpleuralen Lymphknötchen durch den Druck oder Zug der Rippen bedingt sind. Tendeloo faßt die Entstehungsweise sowohl der schwarzen Pigmentstreifen, wie auch die der Knötchenbänder als Folgen der durch die Atembewegung in besonderer Weise beeinflußten Lymphströmung auf. Die den Zwischenrippenräumen anliegenden Lungenteile, die ja bei der Atmung in den oberen Thoraxabschnitten gegenüber den Rippen keine wesentliche Verschiebung von oben nach unten erfahren, werden stärker gebläht, als die benachbarten, den Rippen gegenüberliegenden Teile. Dadurch ist hier der Lymphstrom stärker, die Reinigung der Lungen geht schneller vonstatten, während bei letzteren der Staub liegen bleiben und zu den oben genannten Veränderungen führen kann. Neben dieser Lymphbewegung spielt aber sicherlich noch das mechanische Moment der Reibung an den Rippen, das auch für das paravertebrale Band der Unterlappen gilt, eine gewisse Rolle; denn wie wir bei der mikroskopischen Untersuchung sehen werden, ist die Pleura an solchen Stellen im Bereich der Knötchen sehr häufig weißlich verdickt, so daß diese Knötchen ein weißes Zentrum zeigen, das von einem dunkel pigmentierten Hof umgeben ist.

Für diese mechanische Mitwirkung spricht auch, daß diese Knötchenbildung in der charakteristischen Form nur dann gefunden wird, wenn die Pleura nicht vollständig obliteriert ist. In einem Fall konnte ich diese Knötchenbildung deutlich bis zu der Verwachsungsgrenze der Pleura im Spitzengeschoß beobachten. Die mehr lockeren Adhäsionen scheinen die Bildung der Knötchen nicht zu hindern. Man wird natürlich immer daran denken müssen, daß mitunter auch bei festen Pleuraverwachsungen Knötchen dann vorhanden sein können, wenn der zeitliche Ablauf so gewesen ist, daß zunächst die Knötchen gebildet wurden und dann die Pleuraverwachsung erst später erfolgte. Der primäre Prozeß, nämlich die Staubablagerung, kann aber von diesen mechanischen Verhältnissen nicht berührt werden, sondern nur die Reaktion der Pleura über diesen Herden.

Neben diesen Pleuraknötchen, die gewöhnlich nur bis etwa Stecknadelkopfgröße erreichen, finden sich besonders an den Zwischenlappenflächen in der Nähe des Hilus häufig auch noch erbsengroße und größere Knötchen, die ebenfalls subpleuralen Lymphknoten entsprechen. Auch diese können

vollständig in Schwielengewebe umgewandelt sein. Damit zeigt das Lymphknotensystem der ganzen Lunge die gleichen Veränderungen. In solchen Fällen muß es sich also um eine Schädigung handeln, die die gesamte Lunge in mehr oder minder gleichmäßiger Verteilung betroffen hat.

Es geht aus allen Untersuchungen hervor, daß bei der Silikose der Lungen die Entstehung der Staubknötchen an die Lymphbahnen gebunden ist. Nun lassen sich aber die Ergebnisse des Tierexperimentes nicht ohne weiteres auf den Menschen übertragen, da der Verlauf der Lymphbahnen nicht nur gegenüber dem Menschen, sondern auch innerhalb der einzelnen Tierarten verschieden ist.

Lauche unterscheidet beim Menschen in der Lunge zwei Lymphbahnsysteme, ein oberflächliches, das seinen Zustrom aus den Lymphgefäßen um die Venen erhält und in die subpleuralen Lymphknoten und Hiluslymphknoten ableitet und ein tiefes, das um Arterie und Bronchus gelegen direkt in die bronchialen und Hiluslymphknoten abfließt. Zwischen beiden Systemen bestehen sehr ausgedehnte Verbindungen. Es ist danach leicht verständlich, daß bei nicht übermäßig großer Staubaufnahme in der Lunge selbst nur wenig Staub liegen bleibt und eine Ansammlung des Staubes in den Lymphknoten erfolgt. Auch dabei wird man, wie in der Lunge, zwischen solchen Staubarten unterscheiden müssen, die leicht von den Zellen aufgenommen und weggeschleppt werden und solchen, die durch ihre Eigenschaften eine besondere Beeinflussung der phagozytierenden Zellen zur Folge haben. Daß auch solche Unterschiede der einzelnen Staubarten bestehen, ist von den englischen Forschern, insbesondere von Mavrogordato bereits angenommen, von Lauche aber erst durch seine Versuche an Gewebskulturen nachgewiesen worden. Er konnte durch die Bestäubung einer Kultur mit verschiedenen Staubarten zeigen, daß z. B. Ruß sehr rasch phagozytiert, aber Quarzstaub sehr viel langsamer aufgenommen wird und eigentlich nur dann, wenn zufällig eine wandernde Zelle auf ein Staubpartikelchen stößt. Die Fortbewegung solcher Staubzellen scheint gegenüber den mit Ruß beladenen Phagocyten behindert zu sein. Wahrscheinlich ist dies eins der Hauptmomente für das Zustandekommen der knotigen Induration. Danach muß die Ansicht von Gardner abgelehnt werden, der aus seinen Tierversuchen auf einen raschen Transport des Quarzstaubes schließt.

Ist die Staubaufnahme der Lungen nur so groß und erfolgt sie so langsam, daß nur wenig Staub in der Lunge selbst liegen bleibt und faßt alles in die Lymphknoten abtransportiert werden kann, dann muß bei der Anhäufung bestimmter Mengen die Veränderung in den Lymphknoten auftreten, die bei starker Bestäubung in der Lunge aufgetreten wäre, vorausgesetzt, daß der Staubart eine besondere Wirksamkeit in bezug auf die Entstehung von pneumokoniotischen Schwielen zukommt.

Die Staubmengen in den Lymphknoten werden aber nicht überall völlig gleich sein, da für die Lunge die Aufnahmebedingungen für den Staub in den einzelnen Lungenabschnitten verschieden sind. Bei der reinen Anthrakose ist diese verschiedene Verteilung des Pigments nicht so offensichtlich wie bei der Silikose, bei der man aus dem Beginn der schwieligen Veränderungen in den infraclaviculären Lungenabschnitten und ihrer ausgesprochenen symmetrischen Anordnung mit großer Sicherheit auf eine stärkere Staubaufnahme in diesen Teilen schließen kann als in den übrigen Lungenabschnitten, in denen die Schwielenknötchen immer erst später auftreten. Infolgedessen ist es auch denkbar, daß die einzelnen Lymphknotengruppen nicht in gleicher Menge mit Staub beladen werden und daß aus diesem Grunde in einem

Lymphstromgebiet die Induration zu einem früheren Zeitpunkt eintreten könnte als in einem anderen. An den Lungenwurzellymphknoten läßt sich ein solcher Unterschied zum Zeitpunkt der Untersuchung gewöhnlich nicht mehr feststellen, da dies nur ein relativ kurzes, vorübergehendes Stadium sein kann. Wohl aber kann man aus der vorhin besprochenen Anordnung der Pleuraknötchen entnehmen, daß für die Lymphbahnen und Lymphknötchen der Pleura solche Bedingungen eine Rolle spielen. Aus den Abbildungen, die Orsós gibt und in allen einschlägigen Sektionsfällen kann man feststellen, daß die Pigment- und Knötchenbänder der Pleura immer in den infraclaviculären Abschnitten der Lunge, also dort, wo auch die Silikose ihren Anfang nimmt, zuerst auftreten und in größerer Ausdehnung gefunden werden, als in den übrigen Abschnitten. Man wird also in bestimmten Fällen auch hier schon Knötchen finden können, wenn die übrigen Pleuraabschnitte noch frei sind, aber im ganzen doch eine regelmäßige und symmetrische Anordnung feststellen.

In anderen Fällen ist die Induration aber nicht gleichmäßig über die gesamte Lymphknotenkette verteilt, sondern es finden sich nur herdförmige Schwielenbildungen in einem oder mehreren bronchopulmonalen oder Bifurkationslymphknoten. Dieses herdförmige Auftreten der Induration ist immer eins der Hauptargumente für die phthisische Genese der gesamten schwieligen Lymphknotenveränderungen gewesen (Ribbert). Abgesehen davon, daß sich makroskopisch in der Regel keinerlei Unterschiede gegenüber der diffusen oder generalisierten Induration finden lassen, muß man in einzelnen Fällen bei Fehlen eines eigentlichen, dem phthisischen Primärinfekt zugehörigen Kalkherdes immer daran denken, ob es sich hierbei nicht um den aus irgendeinem Grunde nicht verkalkten Primärinfekt handelt, besonders dann, wenn in der Lunge irgendwelche Veränderungen vorhanden sind, die auf einen stattgehabten phthisischen Infekt hindeuten. Auch ich habe in meinem Material eine Reihe solcher Fälle gesehen, in denen sich in der Mehrzahl die phthisische Ätiologie entweder sicher nachweisen oder doch aus den, bei der mikroskopischen Beschreibung noch näher zu erörternden Veränderungen wenigstens wahrscheinlich machen ließ. Gelegentlich kann man auch den örtlich mit der Schwielenbildung in Zusammenhang stehenden Kalkherd noch nachweisen, woraus dann die Annahme der phthisischen Genese an Sicherheit gewinnt.

Ebenso wie in den bronchopulmonalen und paratrachealen Lymphknoten kann auch in den subpleuralen Lymphknoten die schwielige Herdbildung nicht diffus, sondern auf einzelne bestimmte Lymphbahnen beschränkt sein. Auch hier rückt die Annahme der phthisischen Ätiologie dann sofort in den Vordergrund, wenn im zugehörigen Gebiet noch phthisische Narben oder gar noch nicht zur Ruhe gekommene Prozesse nachweisbar sind. Ich kann dabei die von Anders erhobenen Befunde durchaus bestätigen, der solche größeren Herdbildungen besonders in den etwas größeren subpleuralen Lymphknötchen in der Nähe des Hilus an den interlobulären Flächen der Lungenlappen fand.

Die makroskopische Untersuchung allein wird also nur in einem Teil der Fälle gewisse Anhaltspunkte für die Diagnose geben, die sich auch nur aus der Gesamtheit des Krankheitsbildes heraus, aber niemals aus einer einzelnen Veränderung allein wird stellen lassen. Man wird bei einer Steinhauerlunge Pleuraknötchen- und Lymphknotenindurationen als Staubveränderungen ansehen dürfen, aber bei Fehlen eines eindeutigen Lungenprozesses immer nur auf Vermutungen angewiesen sein. Darum wird in fast allen Fällen das Hauptgewicht auf der mikroskopischen Untersuchung liegen.

Die silikotische Induration.

Die Ablagerung des Staubes, und zwar besonders des anthrakotischen Pigmentes, erfolgt in den Lymphknoten nach ganz bestimmten Regeln. Nach vielfachen Untersuchungen, die sich in diesem Punkt ausnahmslos decken, wird der Staub nur vom Reticuloendothel aufgenommen, das lymphatische Gewebe dagegen bleibt stets staubfrei. Man findet den Ruß gewöhnlich, jedenfalls in den Fällen, die hier zur Untersuchung gelangen, im Reticulum abgelagert. Wätjen hat aber durch seine Untersuchungen wahrscheinlich gemacht, daß, ebenso wie beim Experiment mit Tuscheinjektion, auch beim Menschen der Reticulumablagerung ein Stadium der Sinusspeicherung vorausgeht. Bei chronischen Anthrakosen, bei denen das Reticulum mehr oder minder mit Staub vollgestopft ist, bleiben die Lymphfollikel regelmäßig frei.

Für den Mineralstaub gelten nach den Beschreibungen von Arnold, Jötten und Arnoldi, Gardner und vielen anderen die gleichen Bedingungen. Auch hier wird betont, daß die Staubablagerung in den Sinus, im Reticulum, um die Follikel herum, jedoch nicht in ihnen selbst gefunden wird. Wie schon anfangs erwähnt, haben die genannten Untersucher im Tierexperiment bei länger dauernder und intensiver Staubablagerung diffuse Fibrosen der Lymphknoten erzeugen können.

Während für die reine Rußablagerung die Frage der indurativen Wirkung noch sehr unklar ist, sehen wir jetzt bei der Steinstaubablagerung, besonders aber beim Quarzstaub sehr viel klarer. In Analogie zur Lungensilikose ist auch in den Lymphknoten das silikotische Knötchen eine charakteristische Form der Staubreaktion. Man wird erwarten dürfen, daß auch hier das Knötchen sich über ein zellreiches Anfangsstadium im Laufe der Zeit zu einem fester geschichteten, später allmählich in Hyalinisierung übergehenden Gebilde umwandelt, das schließlich vollkommen kernlos, nahezu reaktionslos im Gewebe liegt. Das Hauptcharakteristikum ist aber in jedem Falle in dem reichlichen Steinstaubgehalt zu sehen.

Der Nachweis des Steinstaubes im Schnittpräparat ist also unbedingt zu fordern, wenn man ein hyalinisiertes Knötchen als silikotisch ansprechen will. Ich habe bereits früher darauf aufmerksam gemacht, daß der Quarzstaub und auch ein sehr großer Teil der anderen Steinstaubarten bei der üblichen Einbettung der Schnitte in Kanadabalsam nicht sichtbar ist, weil offenbar das Einbettungsmedium die gleiche oder ähnliche Lichtbrechung aufweist, wie die darzustellenden Staubteilchen. Mir hatte sich bei meinen früheren Untersuchungen das dünnflüssige (nicht optische) Zedernholzöl, das einen Brechungsindex hat, der viel niedriger als der des Quarzstaubes ist, für die Darstellung der Staubkristalle sehr bewährt. Leider muß man dabei den Nachteil in Kauf

nehmen, daß die Schnitte nur kurze Zeit haltbar sind, weil das Zedernholzöl sich allmählich eindickt und deshalb ein anderes Brechungsvermögen erhält, das dem des Quarzstaubes angenähert ist. Ähnlich gute Resultate kann man auch bei der Einbettung in Glyzerin oder Glyzeringelatine erhalten. Nach mannigfaltigen weiteren Versuchen bin ich jetzt dazu übergegangen, die Objekte in Gelatine einzubetten und die Schnitte mit Glyzeringelatine einzudecken. Es lassen sich damit, wie ich aus vielfachen Vergleichen an veraschten Schnitten festgestellt habe, in den Schnitten alle Staubteilchen zum Aufleuchten bringen, die im Ascheschnitt aufgefunden werden. Voraussetzung ist allerdings, daß, wie bei Untersuchungen an Frischpräparaten, stärker abgeblendet wird, und daß die Schnitte eine gewisse Dicke nicht überschreiten. Eine Schnittdicke von 10 μ stellt im allgemeinen die obere Grenze dar, bei welcher sich noch alle Staubteilchen, auch die kleinsten, erst bei der Ölimmersion sichtbaren, darstellen lassen. Bei dickeren Schnitten gelingt der Nachweis zwar auch noch, aber die Fehlergrenze ist bereits erheblich höher, weil die kleinsten Teilchen nicht mehr zur Geltung kommen. Es lassen sich aber bei der Gelatineeinbettung mit Leichtigkeit Schnitte von 5 μ bei nicht zu großen Objekten herstellen. Des weiteren ist bei der Hämatoxylin-Eosin-Färbung darauf zu achten, daß die Schnitte nicht mit Eosin überfärbt werden, weil das Eosin an sich schon lichtbrechende Eigenschaften hat.

Auch bei den vorliegenden Untersuchungen wurde vorwiegend diese letzte Methode angewandt, aber gelegentlich zur Kontrolle in zweifelhaften Fällen die Schnittveraschung mitherangezogen, die mir jedoch bei den vorliegenden Fragen nicht mehr zu leisten vermochte. Es kommt hier, wie später noch darzulegen sein wird, nicht nur darauf an, sich über die ungefähre topographische Lagerung des Staubes zu orientieren, sondern in der Mehrzahl der Fälle auf das Verhalten des Staubes zu den Zellen und die Reaktion der Phagocyten gegenüber dem aufgenommenen Staubmaterial. Eine Täuschung über die Menge des abgelagerten Staubes ist nur dann möglich, wenn gleichzeitig eine schwere Anthrakose besteht. Unter diesen Umständen kann durch das anthrakotische Pigment eine größere Anzahl der Steinstaubteilchen verdeckt werden. Ein weiterer Nachteil gegenüber dem veraschten Schnitt ist der, daß eine weitere Differenzierung der Steinstaubkristalle in Bezug auf ihre mineralogischen Eigenschaften sich nicht durchführen läßt. Dieser Nachteil wird aber bei den vorliegenden Untersuchungen dadurch ausgeglichen, daß einmal ein großer Teil der Fälle zur Bestimmung des quantitativen Steinstaubgehaltes verascht wurde und das die nähere Differenzierung der Teilchen sich an dem „Sand", d. h. der isolierten Menge des Steinstaubes vielleicht noch einfacher durchführen läßt. Auch die Untersuchung im polarisierten Licht vermag keine besseren, ja nicht einmal eben so gute Resultate zu liefern. Untersucht man auf diese Weise die silikotischen Knötchen, so

ist man immer wieder überrascht, in welch riesigen Mengen der Steinstaub darin aufzufinden ist.

Während so das fertige silikotische Knötchen wohl charakterisiert ist, wissen wir über den Beginn dieser Reaktion in den Lymphknoten noch nichts Sicheres. Es wurden deshalb in allen Fällen, die durch keine Phthise kompliziert waren und bei denen eine Verwechslung mit phthisischen Prozessen, deren ähnliche Reaktionsweise ja bekannt ist, und auf die noch später eingegangen werden soll, auf solche Veränderungen untersucht, die man als frühe Stadien der Knötchenbildung ansprechen kann. Solche Bilder sind naturgemäß in fortgeschrittenen Fällen von Silikose, besonders dann, wenn der Prozeß nicht mehr, oder wenigstens nicht mehr rasch fortschreitet, kaum mehr in den bronchialen und Hiluslymphknoten zu finden. Viel mehr Aussicht bietet die Untersuchung der makroskopisch noch nicht indurierten Lymphknoten, die man am ehesten in der oberen paratrachealen Kette und auch in bereits weit vorgeschrittenen Fällen immer in den paraaortalen Bauchlymphknoten findet.

Untersucht man solche Lymphknoten auf silikotische Knötchenbildung, so sieht man, daß die bereits deutlichen silikotischen Knötchen im Lymphknoten eine ganz bestimmte Lokalisation zeigen. Das Mark zeigt gewöhnlich noch keinerlei gröbere Veränderungen, sondern die Schwielenbildung ist auf das Rindengebiet beschränkt, wo die Knötchen entweder noch einzeln oder mitunter auch schon in Gruppen zu finden sind. Diese eigentümliche Lagerung, die doch in gewisser Weise mit den vorher besprochenen Ablagerungsgesetzen des Staubes in Widerspruch steht, ist auch schon von anderen Untersuchern beschrieben worden, die ihr aber entweder keine Beachtung geschenkt haben oder, wie Schridde, der Ansicht sind, daß diese Knötchenbildung im Randsinus erfolgt, also da, wo beim Zustrom der Lymphe die Staubteilchen zuerst hinkommen.

Bei dem Versuch, diese Knötchen in der Rinde näher zu lokalisieren, fand ich, daß bei einer Reihe von ihnen noch deutlich ihre Entwicklung in den Lymphfollikeln zu erkennen war (Abb. 1). Auch ließen sich nunmehr in den nächsten nachgeschalteten Lymphknoten ähnliche Veränderungen in den Follikeln aufdecken, die man ihrem histologischen Aussehen nach mit gewisser Wahrscheinlichkeit als Anfangsstadien dieser Knötchen auffassen konnte. Man findet in den Follikeln eigentümliche, wurstförmige, mit Eosin sich stark färbende Hyalinisierungen, die zunächst mehr bandartig oder unregelmäßig aussehen, bald aber eine deutliche beginnende konzentrische Schichtung zeigen. Den Hyalinisierungen voraus geht anscheinend eine starke Schwellung und Vermehrung der in den Follikeln enthaltenen Reticulumzellen, die aber bald durch die rasch einsetzende Hyalinbildung auseinandergedrängt werden und zugrunde gehen. Am Rand der Hyalinisierungen findet man gelegentlich noch einzelne Kerntrümmer. Bei größerer Ausdehnung der Hyalinisierung tritt dann eine nicht besonders starke Zuwanderung histiozytärer

Elemente an die Peripherie des sich bildenden Knötchens auf, die aber nur gering ist und deren Zellen auch bald zugrunde gehen. Aus diesen Zellen entsteht dann um das Knötchen ein hellerer fibröser Saum.

Die Deutung dieser Veränderungen als staubbedingt ist nur dann möglich, wenn auch größere Mengen eines als schädlich anerkannten, also stark kieselsäurehaltigen Staubes vorhanden sind. Die darauf gerichtete Untersuchung zeigt in solchen Lymphknoten dann auch, daß in den Follikeln ohne gleichzeitige Rußablagerung sehr große Mengen von hellen, etwa 2—3 μ großen, seltener kleineren Gesteinsstaubpartikelchen gefunden

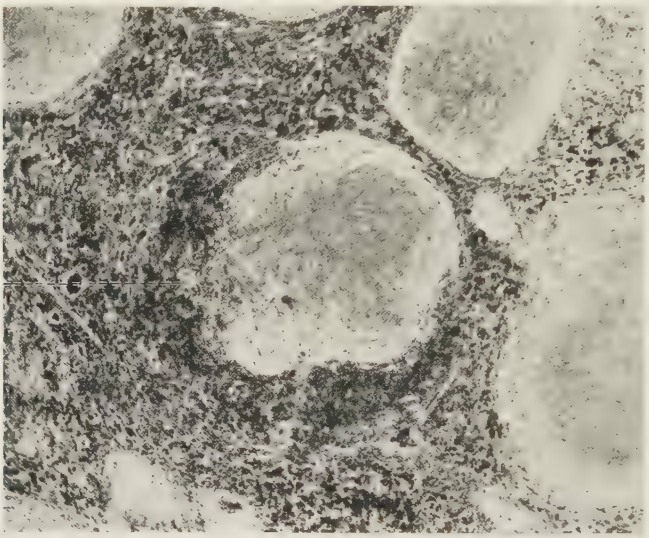

Abb. 1. Silikotisches Knötchen in einem Lymphfollikel. Rest des Follikels bei a.

werden (Abb. 2). Einzelne solcher Staubteilchen finden sich auch in solchen Follikeln, an denen bei oberflächlicher Betrachtung noch keinerlei Veränderungen erkennbar sind. Bei Anwendung der Ölimmersion sieht man aber schon, daß die Reticulumzellen, die den Steinstaub phagocytiert haben, eine auffallende Quellung zeigen, daß das Protoplasma körnig aussieht und sich sehr stark mit Eosin färbt, daß der Kern zuweilen schon pyknotisch ist. In einer Zelle findet man 2 und 3, gelegentlich auch noch mehr, etwa 3 μ große, kantige helle Staubsplitterchen. Diese Zellen haben die Tendenz, im Zentrum des Lymphfollikels sich an einer Stelle anzuhäufen, und man sieht dann hier auch gelegentlich schon, daß infolge des fortschreitenden nekrotischen Zerfalls der Phagocyten jetzt zahlreiche Staubteilchen frei liegen. Im Bereich solcher Herde entwickeln sich dann die vorher genannten eigentümlichen Hyalinisierungen, deren sekundäres, späteres Auftreten auch gut daran zu erkennen ist, daß die Staubteilchen niemals in den hyalinen Balken selbst, sondern immer nur

in den Gewebslücken, gewöhnlich in sehr starker Anhäufung gefunden werden.

Aus diesen Bildern muß man entnehmen, daß die Entwicklung des typischen silikotischen Knötchens so vor sich geht, daß der primäre Vorgang die Staubeinwanderung in die Reticulumzellen des Follikels ist. Hier entfaltet der eingedrungene, kieselsäurereiche Staub seine spezifische Wirkung, die analog den Veränderungen in der Lunge und in Übereinstimmung mit den Tierversuchen einen Zerfall der Zellen hervorruft, die den Staub phagocytiert haben und der gleichzeitig als Ursache für die

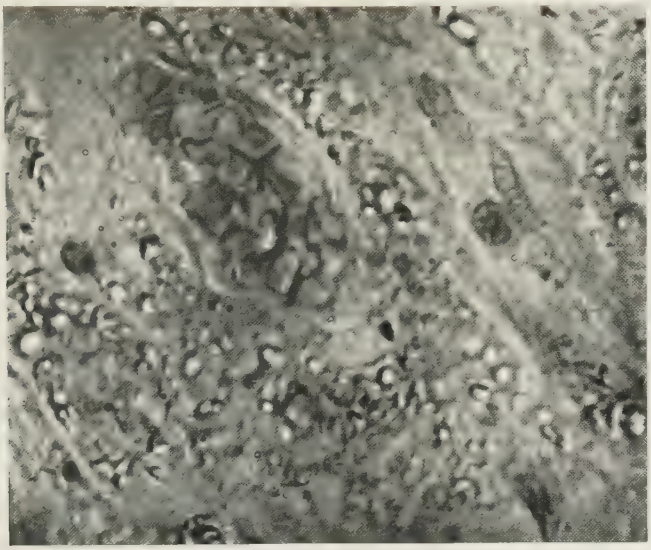

Abb. 2. Quarzstaub in einem silikotischen Knötchen.

hyaline Umwandlung der Nekrosen verantwortlich zu machen ist, eine Reaktionsform, die jetzt ja allgemein als typisch für den Quarzstaub anerkannt wird.

Dieses völlig abweichende Verhalten des Staubtransportes und der Staubablagerung in den Lymphknoten von dem bisher bekannten Bilde wurde die Veranlassung, die Speicherung von Gesteinstaub im Tierversuch nachzuprüfen. Daß solche Staubablagerung in den Follikeln ein ungewöhnliches Bild ist, geht auch aus den Untersuchungen von Wätjen hervor.

Die Tierexperimente wurden so angestellt, daß Kaninchen subkutan an einem Hinterlauf oder am Bauch mit einer Aufschwemmung von Quarzsand gespritzt wurden. Der Quarzstaub, der zu diesem Zweck verwendet wurde, enthält nach der chemischen Analyse einen Kieselsäureanteil von 99,75 %, der Rest ist Tonerde, Eisenoxyd und Kalzium. Praktisch besteht also der Quarzstaub nur aus Kieselsäure, d. h. es handelt sich um vollständig reinen Quarz. Die Aufschwemmung wurde in einem

größeren Gefäß hergestellt. Die großen Teilchen sinken darin rasch zu Boden, während die kleineren Teilchen noch längere Zeit suspendiert bleiben. Zieht man mit der Spritze von der Lösung die gewünschte Menge auf, wenn die Flüssigkeit in den oberen Schichten gerade noch eine milchige Trübung aufweist, dann sind darin nach meinen Erfahrungen nur Teilchen zu finden, die eine Größe von ungefähr 8—10 μ nicht überschreiten, in der Hauptsache aber 2—3 μ oder noch kleiner sind. Von dieser Aufschwemmung wurden etwa 2 ccm in Abständen von mehreren Wochen injiziert bis zu einer Gesamtmenge von 15—20 ccm. An den Injektionsstellen fanden sich in allen Fällen bis zu einem halben Jahr nach Versuchsbeginn noch deutliche größere Staubdepots. Im Bereich der Staubablagerung ist das Gewebe nekrotisch. Die zugehörigen Lymphbahnen sind mit Phagocyten vollgestopft, Riesenzellen werden nur ganz vereinzelt gefunden. Sonst besteht keine nennenswerte zellige Reaktion, ebenso auch keinerlei Abkapselungsvorgänge. Auch Hyalinisierungen sind innerhalb dieses Zeitraums noch nirgends zu sehen. Der Befund ist also etwa der gleiche wie ihn Kettle bei seinen Versuchen mit subkutaner Kieselsäure- und Quarzstaubinjektion an Mäusen und Ratten beschrieben hat.

Die regionären Lymphknoten sind in allen Fällen nur ganz wenig vergrößert und sehen etwas dunkler aus als die Lymphknoten, in denen keine Staubspeicherung vor sich gegangen ist. Der Farbunterschied ist aber nur gering und kann unter Umständen auch ganz fehlen, so daß es sich mikroskopisch nicht entscheiden läßt, ob Staub in den Lymphknoten vorhanden ist. Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man, daß in den herdnahen Lymphknoten die Speicherung stärker ist als in den ferner liegenden. Die oberen paraaortalen sind auch ein halbes Jahr nach Versuchsbeginn noch staubfrei. In den stark staubbeladenen Teilen sind die Sinus auffallend breit, die Markstränge sehr schmal und enthalten nur wenig lymphatisches Gewebe. Die Lymphfollikel der Rinde sind groß, treten sehr deutlich hervor und haben ein sehr gut erkennbares Keimzentrum. Die Hauptmasse des Staubes findet sich in den Sinusendothelien gespeichert, die von den Staubteilchen vollständig angefüllt sind und eine starke Vergrößerung erfahren haben. Am Protoplasma fällt eine leichte Körnelung und eine auffallend starke Eosinfärbung auf. Die Ablagerung im Reticulum ist zwar auch vorhanden, tritt aber gegenüber der Sinusspeicherung an Menge zurück. Nach der Rinde zu wird auch in den Sinus der Staubgehalt etwas geringer; dagegen finden sich in den stark gespeicherten Lymphknoten bei längerer Dauer des Versuches in den Lymphfollikeln kleine, im Eosinschnitt rötlich, bei der Sudanfärbung mehr braunrötlich gefärbte Herde, die ebenfalls Ansammlungen von Staubpartikelchen darstellen. Während in den Sinus und im Reticulum freiliegende Staubteilchen nicht gefunden werden, sieht man hier, daß der Staub in einem kleinen Nekroseherd liegt, dessen Rand von einigen großen

gequollenen Reticulumzellen gebildet wird, die ebenfalls Staub enthalten. Die an diese Stelle verschleppten Teilchen sind niemals größer als 2—3 μ. Die kleinen Nekroseherde liegen zuweilen direkt im Zentrum der Follikel mitten im Keimzentrum, z. T. aber auch mehr exentrisch am Rande des Keimzentrums oder auch schon in der lymphatischen Randzone (Abb. 3). Ich möchte besonders betonen, daß es sich hierbei nicht um die perifollikulären Staubablagerungen handelt, wie sie Arnold beschrieben hat und wie sie auch Wätjen nach Tuscheinjektion zeigt, sondern daß es sich in allen Fällen um eindeutige Lagerungen dieser Herde innerhalb der Follikel handelt. Die perifollikulären Sinus zeigen in solchen Fällen auch bereits

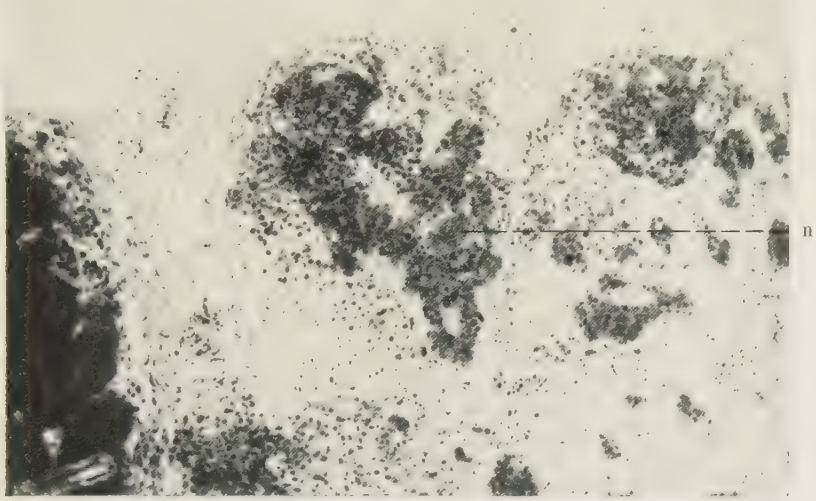

Abb. 3. Nekrotischer Staubherd im Follikel eines Lymphknotens nach Quarzstaubinjektion (bei n).

fortgeschrittene Staubablagerung, die aber gegenüber der Sinusspeicherung des Marks nicht so hervortritt.

Wätjen konnte in seinen Versuchen zeigen, daß die Staubablagerung von gewissen funktionellen Zustandsbildern der Lymphknoten abhängig sein kann. In solchen Lymphknoten, die durch eine vorausgehende Infektion aktiviert sind, tritt gegenüber der Reticulumspeicherung die Ablagerung des Pigmentes in den Sinus besonders hervor. Auch ist die Retention des Staubes in den Sinus unter diesen Umständen eine länger dauernde, als in nicht entzündlich veränderten. Die in meinen Versuchen gefundene vorwiegende Sinusspeicherung legt die Vermutung nahe, daß auch hier bei den mehrfachen Injektionen gelegentlich kleine Infektionen vorgekommen sind, zumal da dieselben Bilder auch in einem Fall gefunden wurden, der zur Beschleunigung der Resorption gleichzeitig Milchinjektionen in die Umgebung des Staubherdes erhalten hatte. Um diese Zufällig-

keiten ausschließen zu können, wurde eine ebensolche Quarzstaubaufschwemmung, wie die in den ersten Versuchen verwandte, mehreren Kaninchen intravenös injiziert. Die Tiere vertrugen ohne weiteres die Injektion von 3—5 ccm. Auch diese Injektionen wurden in Abständen von je einer Woche bis zu insgesamt 10—20 Injektionen wiederholt. Der Staub der auf dem Blutwege in die einzelnen Organe gelangt, wird besonders in der Milz, in der Lunge und der Leber abgefangen und von hier aus kommt es zu einem Weitertransport in die regionären Lymphknoten. Die paraaortalen Lymphknoten sind in solchen Fällen nahezu frei von Staub, dagegen zeigen die Lymphknoten der Leberpforte und die des Lungenhilus eine ungewöhnlich starke Staubablagerung, die in der Regel stärker ist als die Speicherung der peripheren Lymphknoten nach Injektion von Staub in das subkutane Bindegewebe. Im übrigen gleichen aber bei beiden Applikationsarten die Lymphknotenbilder einander vollständig. Auch hier überwiegt die Sinusspeicherung gegenüber der Ablagerung des Staubes im Reticulum, es findet sich eine sehr starke Erweiterung der Sinus uud Atrophie der Markstränge. In gleicher Weise finden sich auch in den Follikeln die vorhin beschriebenen kleinen Nekrosen um kleine Staubherdchen.

In diesen Fällen kann besonders bei den Lymphknoten der Leberpforte eine Infektion vollständig ausgeschlossen werden. Man muß also daraus schließen, daß die Reaktion der Lymphknoten gegenüber dem Quarzstaub eine andere ist als gegenüber dem Ruß, und daß die vorwiegende Sinusspeicherung vielleicht auf die andere Reaktionsart der Zellen gegenüber dem Quarzstaub zurückzuführen ist.

Die Resorption des Staubes erfolgt bei der subkutanen Injektion nur sehr langsam. Die Staubdepots bestehen bis zu einem halben Jahr, und zwar sieht man darin vorwiegend die größeren Staubteilchen. Es scheint also so, als ob der Transport der kleineren Teilchen (unter 3 μ) sehr viel rascher vor sich geht. Auch in den Lymphknoten werden, wie oben schon erwähnt, vorwiegend die kleinen Partikel angetroffen.

Bei dieser Gelegenheit muß kurz auf die letzthin erschienene Arbeit von Kettle eingegangen werden, der aus seinen Injektionsversuchen von kristallinischer und amorpher Kieselsäure Rückschlüsse auf die Löslichkeit des Quarzes gemacht hat. Es ist in seinen Versuchen aber nicht angegeben, wie die regionären Lymphknoten sich verhalten haben. Auch über die Art des Nachweises des Quarzstaubes in dem Gewebe ist nichts besonderes vermerkt. Wenn er nun angibt, daß die amorphe Kieselsäure besonders gut löslich ist, und daß bei Injektion von Quarzstaub mit 1—5 μ großen Partikeln die Löslichkeit geringer ist und die „nicht alterierten" Partikel in der Nekrose als größere Teilchen liegen bleiben, so ist doch in erster Linie daran zu denken, ob nicht die kleineren Teilchen auf dem Lymphwege abtransportiert wurden und evtl. in den Lymphknoten nachgewiesen werden können. Ohne diesen Nachweis wird man schwerlich

den Beweis der Löslichkeit dieser Quarzteilchen im Gewebe und innerhalb der Nekrosen einwandfrei führen können. Eine so rasche Löslichkeit der kleinen Quarzpartikelchen im Gewebe wie sie Kettle annimmt (es handelt sich höchstens um 8 Wochen) erscheint nach den Erfahrungen beim Menschen sehr unwahrscheinlich. Findet man doch in den Knötchen bei Staublungen, deren Entstehung über Jahrzehnte hinaus verfolgt ist, doch immer noch sehr zahlreiche Quarzteilchen. Immerhin sind damit die Versuche über die Löslichkeit noch nicht erschöpft und die Frage muß solange, bis Ergebnisse, die mit einwandfreier Methodik gewonnen sind, vorliegen, offenbleiben. Das eine geht aber aus den Versuchen von Kettle auch wieder einwandfrei hervor, daß die Schädlichkeit einer Staubart gegenüber dem Gewebe um so größer ist, je mehr Kieselsäure sie enthält.

Die Tierversuche haben also gezeigt, daß abweichend von den anderen Staubarten es im Lymphknoten bei sehr großem Steinstaubangebot zur Ablagerung von Quarzteilchen in den Follikeln kommen kann, die hier eine Nekrose zustande kommen lassen, während im übrigen Lymphknoten trotz sehr erheblicher Staubmengen gleichgerichtete Veränderungen nicht zu finden sind. Es lassen sich also nach den vorher mitgeteilten Befunden die Tierversuche in dieser Beziehung ohne weiteres auf den Menschen übertragen.

Anders ist es mit der Steinstaubablagerung in den übrigen Lymphknotenabschnitten. Hier liegen anscheinend, soweit ich das an dem mir vorliegenden Material beurteilen konnte, die gleichen Bedingungen wie bei der Ablagerung des anthrakotischen Pigmentes vor. Ich habe auch in den frischeren, noch progredienten Fällen die Hauptmenge des Steinstaubes immer im Reticulum gefunden. Die Sinuszellen sind entweder nahezu vollständig frei oder enthalten nur in geringeren Mengen Staubteilchen. Diese Befunde gelten besonders auch für solche Fälle, in denen sich keine oder nur geringe Beimengungen von Kohlestaub finden, da man doch daran denken muß, daß der Kohlestaub die Ablagerungsart modifizieren kann. In gleicher Weise wie im Tierversuch zeigen auch hier die Zellen, die mit Staubteilchen beladen sind, auffallende Quellungen, leichte Körnelung und stärkere Eosinfärbbarkeit des Protoplasmas. Eigentliche Nekrosen lassen sich hier aber nicht auffinden.

In weiter fortgeschrittenen Fällen der Lymphknoteninduration sind die Knötchen größer und zahlreicher in der Rinde. In den mehr nach dem Mark zu gelegenen Follikeln sowie in den Marksträngen findet man beginnende oder bereits weiter fortgeschrittene Knötchen, die aber in der Regel eindeutig als jüngere Herdbildungen angesprochen werden können. Dieses Verhalten wird durch die nebenstehende Abbildung illustriert, bei der die festgeschlossenen Knötchen als ältere alle in der Rinde liegen, wobei an einzelnen schon deutlich eine beginnende Konfluenz der Knötchen zu erkennen ist (Abb. 4). Bei fortschreitender Staub-

einwirkung entstehen dann auch zwischen den älteren Knötchen neue Hyalinisierungen und Herdbildungen, die dann bei weiterer Entwicklung durch kernreiches Granulationsgewebe mit dem übrigen Gewebe verbunden werden, so daß auf diese Weise sich allmählich eine von der Rinde nach dem Mark zu sich ausbreitende schwielige Induration und Verödung des ganzen Lymphknotens entwickelt. Es muß erwähnt werden, daß gelegentlich auch einmal ein Knötchen im Mark gefunden werden kann, ohne daß eine kontinuierliche Schwielenbildung vorliegt. Ich möchte diese Befunde so deuten, daß es sich hier um Verlagerungen von Lymphfollikeln in das Mark handelt, die in demselben Sinne erkrankt sind wie die Rindenfollikel.

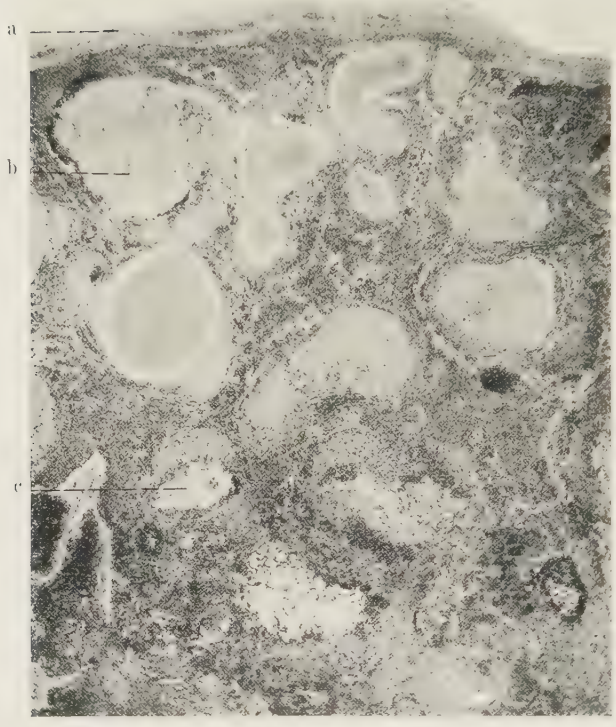

Abb. 4. Ältere silikotische Knötchen in der Rinde, jüngere in den Markssträngen. a = Lymphknotenkapsel, b = konfluierende Knötchen, c = beginnende Knötchenbildung.

Während so der Entwicklungsgang der in einer Knötchenbildung sich ausdrückenden Reaktionsweise auf den Steinstaub klargestellt ist, muß auch auf die diffuse Induration und deren Entstehung eingegangen werden.

Bei meinen Tierversuchen habe ich eigentliche Fibrosen des Marks in keinem der Fälle entstehen sehen. Das mag daran liegen, daß die Dauer des Experimentes zu kurz war, und daß eine stärkere Reticulumspeicherung noch nirgends erfolgt war. Arnold, Jötten und Arnoldi und Gardner geben aber von ihren Versuchen mit Staubinhalation so eindeutige Beschreibungen von der diffusen Fibrose, daß man unter der Voraussetzung, daß nicht chronisch entzündliche Prozesse eine besondere Rolle dabei mitspielen, mit dieser Entstehungsweise in jedem Fall rechnen muß.

Wie vorhin schon gesagt wurde, erfolgt beim Menschen auch beim Steinstaub die Ablagerung in der Weise, daß über ein kurzes Vorstadium

der Sinusspeicherung eine endgültige Ablagerung des Staubes in dem Reticulum vor sich geht. Dabei sind die Mengen, die in dem Reticulum abgelagert werden, sehr beträchtlich. Man sieht an solchen Lymphknoten dann eine diffuse Verdickung und Verbreiterung des Reticulums im Mark des Lymphknotens, die so erhebliche Grade erreichen kann, daß bei der VAN GIESON-Färbung ein deutliches rotes Netzwerk entsteht. Eine eigentliche Hyalinisierung wird dabei aber nicht beobachtet. Ebenso fehlen, wie vorhin schon erwähnt wurde, eigentliche Nekrosen. Die Fibrose des Reticulums geht allmählich weiter, die Sinus werden atrophisch und es beginnt stellenweise durch Wucherung der Reticulumzellen eine diffuse Induration deutlich zu werden. Die Rinde wird schmal, die Follikel werden atrophisch und gehen zugrunde. Dies sind offenbar die Bilder, die auch STERNBERG als staubbedingte Indurationen angesprochen hat. Man findet sie einmal neben der knötchenbildenden Form, andererseits aber auch ohne daß sich Knötchen in größerer Zahl nachweisen ließen. In den von mir untersuchten Fällen von diffuser Fibrose waren immer die Rindenfollikel trotz sehr starker Staubablagerung im Reticulum frei von Steinstaub. Die Atrophie der Follikel ist in diesen Fällen also sicher nicht als eigentliche Staubeinwirkung anzusehen, sondern vielmehr eine Folge der durch die Atrophie der Sinus bedingten andersartigen Durchströmungsverhältnisse des Lymphknotens.

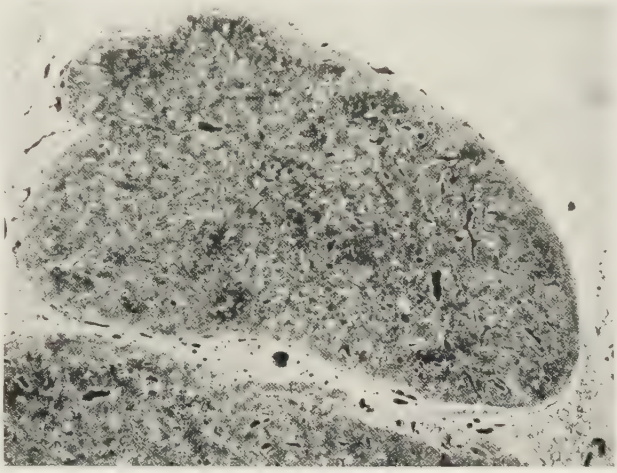

Abb. 5. Beginnende diffuse Induration eines Lymphknotens. Starke Staubablagerung in den Sinus und im Reticulum. Atrophie der Follikel.

Im Gegensatz zu der im ganzen doch gewöhnlich etwas rascheren Entwicklung der silikotischen Knötchen erfolgt dieser indurierende Vorgang des Marks nur sehr langsam. Auch die Tatsache, daß diese Form der Induration fast nur bei alten Individuen gefunden wird, ist wohl im gleichen Sinne zu deuten.

Ob bei der verschiedenen Reaktionsweise nur die Geschwindigkeit des Ablaufs von Bedeutung ist, oder ob daneben noch andere Momente eine Rolle spielen, läßt sich schwer entscheiden. Es ist sehr wohl möglich, daß bei entzündlichen Vorgängen in der Lunge, etwa bei

Pneumonien durch Mobilisierung von Phagocyten, eine vermehrte Staubabfuhr nach den Lymphknoten in einem relativ kurzen Zeitraum vonstatten geht. So kann in kurzer Zeit eine Überladung der Sinus und vielleicht auch des Reticulums zustande kommen und durch Veränderung der Lymphströmung innerhalb des Lymphknotens zu einem Transport der Teilchen in die Follikel führen. Daß die Follikel und insbesondere die Keimzentren auf Schädigungen aber anders reagieren als das Reticulum und die Markstränge, geht aus den Untersuchungen des lymphatischen Gewebes nach Röntgenbestrahlungen und bei Arsenschädigungen hervor, wo die degenerativen Veränderungen besonders in den Keimzentren vor sich gehen und wo sich Bilder finden können, die im Krankheitsablauf große Ähnlichkeit mit der Steinstaubschädigung haben.

Auch Hyalinisierungen findet man häufiger an denselben Stellen, wobei sich aber nicht immer mit Sicherheit feststellen läßt, auf welche Ursache sie zurückzuführen sind. Der häufigste Anlaß für diese Hyalinbildungen ist sicher eine phthisische Infektion. Schürmann hat diese Hyalinisierungen geradezu als Abheilungsstadien bei geringer Virulenz der Erreger aufgefaßt. In der Regel findet man daneben aber auch mehr oder weniger ausgesprochene Epitheloidzelltuberkel. In den hierhergehörigen Fällen wurde aber in Reihenuntersuchungen der Lymphknoten nichts von phthisischen Veränderungen gefunden. Nordmann gibt an, daß solche Hyalinisierungen in den Lymphknoten aber auch ohne irgendwelche entzündlichen Vorgänge als reine Stauungserscheinungen beobachtet werden können. Inwieweit sie bei der Entstehung der silikotischen Knötchen eine Rolle spielen, wird sich aber schwer entscheiden lassen.

Auch bei der diffusen Induration ist immer daran zu denken, ob nicht entzündliche Veränderungen der Staubablagerung vorausgegangen sind. In erster Linie ist auch hier wieder die Phthise zu nennen, die in den Lungenlymphknoten als häufigste Infektion die verschiedensten Veränderungen hervorrufen kann. Die Entscheidung wird hier im einzelnen Fall immer sehr schwierig, wenn nicht geradezu unmöglich sein, wenn nämlich frischere Veränderungen fehlen und die Steinstaubeinlagerung so groß ist, daß ihr eine ursächliche Mitwirkung nicht ohne weiteres abgesprochen werden kann.

Die phthisische Induration.

Während so die Silikose der Lymphknoten in ihren zwei Spielarten, die im einzelnen Fall entweder gesondert oder gemeinsam vorkommen, als spezifische Erkrankung wohl charakterisiert ist, wird bei der Beurteilung von indurierten Lymphknoten aber in jedem Falle entschieden werden müssen, ob gleichzeitig eine Phthise vorliegt, ob die Silikose in den Lymphknoten durch die phthisische Infektion besonderen Charakter

erhält oder ob vielleicht die Silikose imstande ist, die Phthise in gewissem Sinne zu beeinflussen und ihrem Verlauf eine bestimmte Richtung zu geben. Um diese Verhältnisse richtig beurteilen zu können, muß ganz kurz auf die einzelnen Reaktionsformen des Lymphknotens gegenüber der Tuberkelbazilleninfektion eingegangen werden. Als bestes Vergleichsmaterial hat sich die Durchsicht der anläßlich chirurgischer Eingriffe gewonnenen Lymphknoten erwiesen. Während die progredienten Prozesse hier vollständig außer acht gelassen werden können, da ihre diagnostische Erkennung gewöhnlich keinerlei Schwierigkeiten bereitet, soll den Abheilungsvorgängen eine größere Beachtung geschenkt werden.

Nahezu spezifisch für die Phthise sind die eigentümlichen Hyalinisierungen, die bei chronischem Verlauf innerhalb des Granulationsgewebes sich dann finden, wenn Neigung zur Heilung auftritt. Diese Hyalinisierungen liegen in unregelmäßigen, meist streifigen Herden innerhalb des kernreichen Granulationsgewebes. Zuweilen sieht man daneben noch kleine Verkäsungen oder am Rand der hyalinen Massen typische Tuberkel. Bei der Durchsicht der Präparate wurde hauptsächlich darauf geachtet, ob diese Hyalinisierungen in den peripheren Lymphknoten gelegentlich ähnliche Formen annehmen können, wie sie bei der Silikose gefunden werden, d. h. ob etwa abheilende Tuberkel Knötchen bilden könnten, die mit den silikotischen Granulomen irgendwelche Übereinstimmung aufweisen. In keinem der Präparate konnte jedoch, abgesehen von der diffusen Hyalinisierung, jemals ein Bild aufgefunden werden, das zu der Verwechslung mit einem silikotischen Granulom hätte Anlaß geben können. Die weitestgehende Ähnlichkeit mit einem silikotischen Knötchen fand sich bei einem Sektionsfall in einem Halslymphknoten, der hyalinisierende Tuberkel in schönster Form zeigte. Beim Vergleich dieser Herdbildungen mit den silikotischen Granulomen ließ sich aber auch hier sehr deutlich ein Unterschied beider Prozesse nachweisen. Während bei der Silikose schon sehr früh die Neigung zu konzentrischer Schichtung zu erkennen ist, tritt hier die mehr radiäre Anordnung der Zellen, ebenso wie die der hyalinen Bänder, deutlich in Erscheinung. Das Zentrum des Knötchens wird bei den Tuberkeln vielfach von einer Riesenzelle eingenommen oder man sieht gelegentlich darin noch reichlich Kerntrümmer. Liegen die Knötchen dicht zusammen, dann kann ähnlich wie bei der Silikose eine Verschmelzung der einzelnen Herde auftreten, die aber, wenn das Gewebe hyalin bleibt, dann nicht wie die silikotischen Granulome als deutlich erkennbare, festgeschlossene Knötchen darin liegen bleiben, sondern in eine mehr diffuse Schwiele übergehen. Das nebenstehende Bild gibt einen Eindruck von der Verschiedenheit beider Prozesse (Abb. 6). Bei den vernarbenden Epitheloidzelltuberkeln konnte ich in den peripheren Lymphknoten ebenfalls niemals Formen finden, die mit einem silikotischen Granulom übereinstimmten. Daraus ergibt sich erneut,

daß auch morphologisch zwischen den typischen Ausdrucksformen beider Prozesse wohl eine Grenze zu ziehen ist.

Verwickelter liegen die Verhältnisse aber dann, wenn, wie bei den bronchialen Lymphknoten, beide Prozesse nebeneinander herlaufen oder doch immer an die Möglichkeit des Zusammentreffens beider gedacht werden muß.

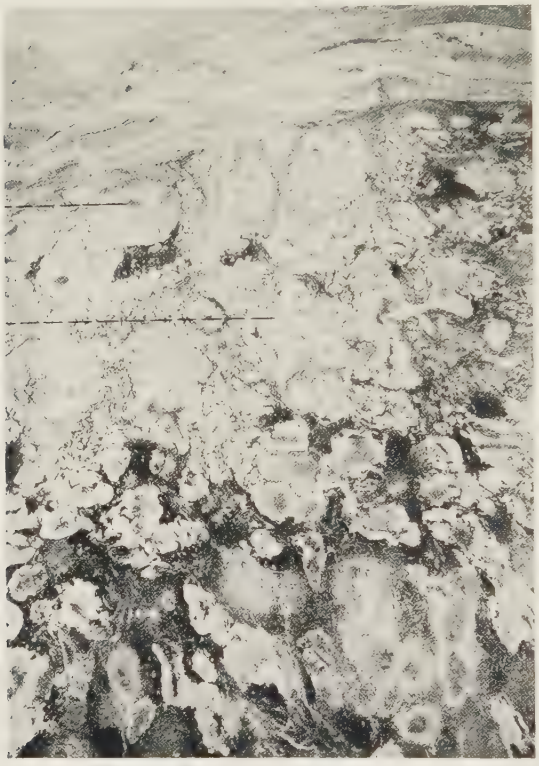

Abb. 6. Knötchenförmige hyalinisierende Tuberkulose. a = Hyaline Tuberkel mit Riesenzellen, b = Konfluenz der Tuberkel mit Neigung zu diffuser Schwielenbildung.

In der weitaus größten Mehrzahl der Fälle von Lymphknoteninduration, die aus dem laufenden Sektionsmaterial gesammelt wurden, fand sich bei der mikroskopischen Untersuchung ein Bild, das in den Hauptpunkten wesentlich von den vorhin beschriebenen reinen silikotischen Veränderungen abweicht. In den einzelnen Etappen der Lymphknotenkette, in den intrapulmonalen Lymphknoten, am Hilus und an der Trachea zeigt mikroskopisch das Bild ein gleichförmiges Aussehen. Die Lymphknoten sind in ganzer Ausdehnung in ein Schwielengewebe umgewandelt, das zum größten Teil aus unregelmäßig hyalinen Feldern und Strängen besteht, zwischen denen in netzartiger Anordnung in den Gewebslücken große Mengen von Staub, gewöhnlich Ruß und Steinstaub in etwa gleichen Mengen abgelagert sind. Das ganze Schwielengewebe ist vollständig kernlos, die Lymphknotenkapsel ist in vielen Fällen gut erkennbar, an anderen sieht man besonders dort, wo Lymphbahnen in den Lymphknoten eintreten, daß an diesen Stellen anthrakotisch pigmentierte, strahlig auslaufende Bindegewebszüge ansetzen. Das Schwielengewebe greift an solchen Stellen häufig über die Kapsel hinaus und so kommt es besonders bei den intrapulmonalen Bronchiallymphknoten, die zwischen Bronchus und Arterie liegen und häufig noch von einer Bronchusgabelung

umschlossen werden, zu Verwachsungen mit der Gefäß- und Bronchuswand. Echte Knötchenbildungen lassen sich innerhalb des Schwielengewebes in der Regel nicht feststellen. Das Bild ändert sich in gewisser Weise bei der Untersuchung der Lymphknoten, bei denen die Induration noch nicht den ganzen Lymphknoten ergriffen hat. Dann sieht man, daß z. B. eine größere Stelle des Lymphknotens von in Hyalinisierung übergehendem Granulationsgewebe eingenommen ist, in dem die Staubverteilung noch nicht so herd- und netzförmig, sondern mehr diffus ist. Am Rand dieser beginnenden Schwielenbildung finden sich gelegentlich dann auch ältere oder jüngere Granulome, deren phthisische Natur durch die evtl. vorhandenen Riesenzellen oder die zentrale Verkäsung leicht erkennbar ist. Untersucht man die noch weiter peripher liegenden Lymphknoten, dann ist von Schwielenbildung oder Pigmentablagerung nur wenig oder gar nichts mehr zu sehen und der ganze Lymphknoten zeigt eine typische großzellige Hyperplasie, d. h. die Endothelzellen sind sehr stark gequollen und füllen fast die gesamten Sinusräume aus. Gelegentlich sieht man auch im Mark im Bereich der Sinus oder im Reticulum Andeutungen von epitheloidzelligen Granulomen.

Es kann bei diesen Bildern nicht zweifelhaft sein, daß es sich um eine Phthise handelt Wenn gleichzeitig von den frischen progredienten Stadien sich noch Übergänge zu älteren Formen des Tuberkels oder Riesenzellansammlungen in der Peripherie der Hyalinisierungen finden, dann ist der Entwicklungsgang des gesamten Prozesses deutlich erkennbar. Es handelt sich dann um die sog. aufflackernde Lymphknotenphthise, wie sie von W. Fischer, Ghon und Kudlich und Anders beschrieben ist.

Für die vorliegende Fragestellung handelt es sich darum, festzustellen, welche Rolle bei dem Gesamtprozeß der Staubablagerung zukommt bzw. auf welche Weise es innerhalb der Hyalinisierungen zu den so häufig zu findenden herdförmigen Ansammlungen der Staubmassen gekommen ist.

Der phthisische Primärinfekt, der in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle in der Jugend erworben ist, wird in seiner typischen Form regelmäßig staubfrei gefunden. Der ganze Prozeß muß sich also schon zu einer Zeit entwickelt haben, wo die Staubansammlung in den Lymphknoten noch gering war oder wenigstens in den Hilus und paratrachealen Lymphknoten noch völlig fehlte. Da ja nach den Untersuchungen von Lubarsch und Schlodtmann festgestellt ist, daß die Staubablagerung in den Lymphknoten schon in sehr frühem Lebensalter erfolgen kann, also die Staubanhäufung um so stärker sein muß, je höher das Lebensalter ist, so wird man aus dieser fehlenden Staubablagerung einen gewissen Rückschluß machen können, ob es sich um einen früh oder spät erworbenen Infekt handelt. Die Grenzen sind dabei natürlich nur sehr weit zu stecken und ich denke in erster Linie daran, daß man auf diese

Weise den sog. Spätinfekt, der nach der Pubertät und noch später auftritt, wird feststellen können, vorausgesetzt, daß er in der üblichen Weise mit Verkäsung und Verkalkung abläuft. Wird dieser Prozeß in irgendeiner Weise modifiziert, etwa in dem Sinne, daß es nicht zu dieser typischen Abheilung kommt, oder daß sich nur eine mehr atypische Narbe bildet, oder daß der Prozeß überhaupt nicht zum Stillstand kommt, dann kann ein Schluß daraus in keiner Weise gezogen werden.

Da die Untersuchungen von W. Fischer, Ghon und Kudlich und von Anders sichergestellt haben, daß ein Wiederaufflackern der Phthise in den Lymphknoten in der Regel ohne progrediente Phthise der Lungen gefunden wird, so liegt die Annahme nahe, daß die Ausbreitung ihren Ausgang von dem phthisischen Primärinfekt genommen hat. Es ist ja auch bekannt, daß die Abkapselung der käsigen Massen später wieder durchbrochen und daß das ursprünglich nekrotische Material weitgehend resorbiert werden kann (Wurm). Diese Mobilisierung des Primärinfektes geht aber gewöhnlich erst im späteren Lebensalter vor sich, nach Anders etwa vom 45. Lebensjahr ab, wo sie dann aber in 35 % der Sektionsfälle gefunden wird. Anders berichtet zwar in seinen Fällen in erster Linie über Verkäsungen oder Epitheloidzelltuberkel um den alten Kalk- oder Knochenherd herum. Bei Ghon und Kudlich findet sich aber schon eine ausführliche Beschreibung von Fällen, in denen zwischen Primärherd und eindeutig frischer Phthise mehr oder minder ausgedehnte Hyalinisierungen zwischengeschaltet sind. Ich möchte annehmen, daß diese Hyalinisierungen weitgehend von der Geschwindigkeit des Fortschreitens der Infektion abhängig sind. Kommt es zur Ausstreuung größerer Mengen von Tuberkelbazillen oder trifft sie auf einen geringen Grad von Durchseuchungswiderstand des Individuums, so wird die Infektion relativ rasch fortschreiten und die bekannten, von Anders erwähnten Komplikationen nach sich ziehen. Im anderen Falle, wenn die Infektion auf eine größere Widerstandskraft stößt oder die Virulenz nur gering ist, wird der Prozeß sich nur langsam ausbreiten und dann wird es zur Ausbildung dieses hyalinisierenden Granulationsgewebes kommen. Ob die Hyalinisierung auf einen einzigen Lymphknoten oder auf eine kleinere Gruppe beschränkt bleibt oder ob die gesamte bronchiale Lymphknotenkette befallen wird, ist dann nur noch eine Frage der Dauer des Prozesses. Worauf Anders schon hingewiesen hat, kann unter bestimmten Bedingungen dieser Vorgang zu irgendeinem Zeitpunkt zum Stillstand kommen, d. h. die histologischen Veränderungen können verschwinden, aus denen wir eindeutig die Progredienz der Infektion ersehen können, z. B. die Verkäsung und die Tuberkel. Dann ist dem Schwielengewebe nicht mehr anzusehen, ob es sich um einen phthisischen oder einen andersartigen Prozeß handelt.

Ist nun gleichzeitig in diesem Schwielengewebe eine Ablagerung größerer Staub-, insbesondere Steinstaubmengen vorhanden, dann ist die

Neigung verständlich, auch diese Veränderungen auf den Einfluß der Staubablagerung zu beziehen, obwohl sich die vorhin besprochenen typischen silikotischen Veränderungen nicht nachweisen lassen. Es ist ohne weiteres zuzugeben, daß die abgelagerten Staubmengen auch bei dieser Art der Schwielenbildung mitunter sehr beträchtliche Grade erreichen, besonders dann, wenn durch den Beruf des Individuums ein größeres Staubangebot vorhanden gewesen ist. Aber auch sonst finden wir fast regelmäßig, daß innerhalb dieser Schwielen die Staubmengen sehr viel größer sind als die der Umgebung.

Diese Tatsache wird man wahrscheinlich so erklären müssen, daß beim Fortschreiten der Infektion, dann, wenn die Ausbreitung sehr langsam erfolgt, durch die rasche Mobilisierung der Phagocyten nicht nur Tuberkelbazillen aufgenommen werden, sondern auch der Staub in diesen Zellen gespeichert wird. Da diese Zellen aber in größerer Zahl aus der Umgebung zuwandern, so werden sie auch den Staub in größerer Menge dorthin transportieren.

Am schönsten lassen sich diese Bilder an noch relativ jungen Tuberkeln erkennen. Es fällt ohne weiteres in die Augen, daß die Peripherie solcher Tuberkel schwarz pigmentiert ist und man sieht auch, daß nicht nur der Kohlenstaub, sondern auch der Steinstaub in größerer Menge dorthin verschleppt wird. Erreicht die zentrale Verkäsung nur einen gewissen Grad und kommt es zu einer Konsolidierung des stark staubbeladenen äußeren Granulationswalles, so bildet dieses Knötchen ein festgeschlossenes Ganzes, das auch beim Fortschreiten der Infektion innerhalb des hyalinisierenden Granulationsgewebes wohl erkennbar bleibt und besonders bei der VAN GIESON-Färbung deutlich hervortritt. In diesen Knötchen gehen die Zellen dabei völlig zugrunde und es findet sich dann innerhalb des Schwielengewebes eine kleine Nekrose, die von einem Pigmentsaum umgeben ist. Diese Strukturen, aus denen sich die Entstehungsweise eindeutig ablesen läßt, können sich lange Zeit erhalten und bilden für die Diagnose einen festen Anhaltspunkt. Das umstehende Bild gibt den Rand solcher größerer Herdbildungen wieder (Abb. 7).

In der Mehrzahl der Fälle finden wir aber, daß die typischen Tuberkel an Zahl zurücktreten gegenüber dem mehr diffusen Granulationsgewebe. In diesem Granulationsgewebe macht sich nun derselbe Vorgang geltend wie an den Tuberkeln, d. h. alle Zellen werden sich schon bei der Zuwanderung mit Staub beladen und es wird auf diese Weise eine größere Staubmenge innerhalb des Granulationsgewebes zu finden sein als im noch erhaltenen benachbarten Lymphknotengewebe. Geht nun dieses Granulationsgewebe in Hyalinisierung oder gar in Verkäsung über, dann wird der vorher an Zellen gebundene Staub frei und es kommt zu einer diffusen Verteilung des Staubes. Bei der Hyalinisierung wird der Staub dann ähnlich wie beim silikotischen Granulom in den Lücken zwischen den

hyalinen Balken gefunden, so daß auf diese Weise eine feine Streifung oder gar netzförmige Zeichnung zustande kommt.

Häufiger finden sich aber in der Peripherie der Hyalinisierung Tuberkel, die noch nicht in Verkäsung übergegangen sind und von einem Epitheloidzellstadium aus entweder in den gesamten hyalinisierenden Prozeß einbezogen und eingeschmolzen werden, oder die, falls der Prozeß längere Zeit nicht fortschreitet, als solche bestehen bleiben und außerhalb des eigentlichen Schwielengebietes in Vernarbung übergehen. Aus solchen Herden werden Knötchen resultieren, die mit dem noch zellreichen Stadium des silikotischen Granuloms, wie es in der Lunge so häufig gefunden

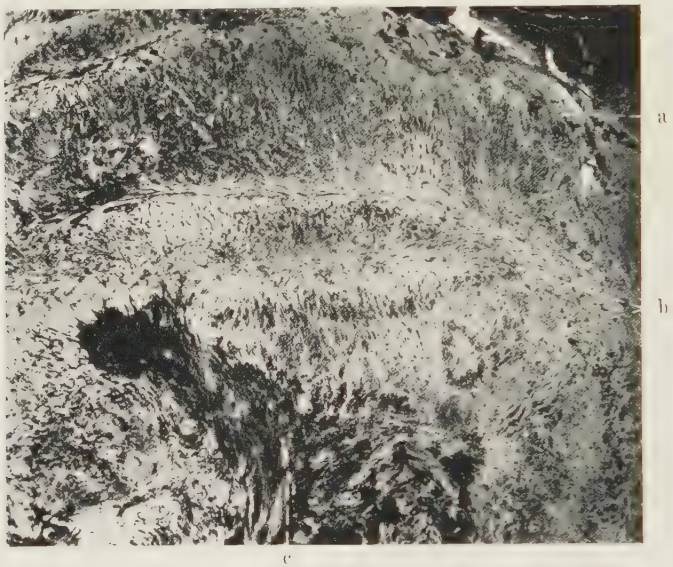

Abb. 7. Phthisische Induration. a = Hyalinisierende Randzone, b = Pigmentringe als Reste der in das Schwielengewebe einbezogenen Tuberkel, c = Organisation der Schwielen.

wird, eine Reihe von übereinstimmenden Merkmalen aufweisen. Es ist bezeichnend, daß gerade diese Knötchen eine besondere Neigung zur Hyalinisierung zeigen. Auch die Staubanhäufungen sind in solchen Knötchen relativ groß, ihr Zustandekommen ebenso zu erklären wie bei den anderen Formen der Tuberkel. Nur wird hier die Staubbeteiligung nicht auf den Rand der Tuberkel beschränkt bleiben, sondern es wird zu einer völlig gleichmäßigen Verstreuung des Staubes in diesen Herden kommen.

Abweichend von dem Aussehen der typischen silikotischen Granulome ist, daß sich neben dem Steinstaub, der wohl die Hauptmenge bildet, doch noch in relativ großer Menge Ruß darin nachweisen läßt, während die silikotischen Knötchen eigentlich nie anthrakotisches Pigment in nennenswerter Menge zeigen. Auch kommt bei diesen Knötchen bei der Hyalinisierung die konzentrische Schichtung der hyalinen Fasern nicht

in typischer Weise zur Ausbildung. Da die Epitheloidzellen solcher Tuberkel in jedem Fall die typische radiäre Anordnung zeigen, läßt sich fast immer noch ein eigentümlich streifiges Aussehen dieser Knötchen nachweisen, das auf diese Anordnung der Epitheloidzellen zurückzuführen ist. Geht dagegen dieses Knötchen in den allgemeinen Schwielengewebe auf, so wird es sich nicht besonders abzeichnen, und es wird an seiner Stelle nur eine größere herdförmige Staubansammlung zurückbleiben. Beide Formen der Veränderungen sind gleich häufig bei der Lymphknoteninduration zu finden. Im einzelnen Falle kann die Entscheidung, ob es sich bei diesen letzten Knötchen um Phthise oder um Silikose handelt, aus einem einzigen histologischen Schnitt heraus nicht zu treffen sein, besonders dann, wenn typische Veränderungen der Nachbarschaft in einem oder dem andern Sinne fehlen.

Die Pigmentfreiheit der silikotischen Knötchen ist bisher allen Beobachtern aufgefallen. Für Ribbert ist dieser Umstand eins der Hauptbeweismomente dafür, daß es sich nicht um einen Staubprozeß handelt, sondern daß deshalb eine tuberkulöse Schwiele vorliegt. Der Nachweis des Steinstaubes zeigt aber, daß der Ribbert'sche Einwand hinfällig ist, um so mehr als in diesen Herden an Stelle des in Bezug auf seine Schädlichkeit harmlosen Kohlepigmentes der Steinstaub in großen Mengen vorhanden ist. Diese Rußfreiheit der Knötchen, die dann besonders auffällt, wenn die Knötchen von einem stark anthrakotischen Granulationsgewebe umschlossen werden (siehe Abb. 14), ist in den Fällen, in denen als Staubmaterial relativ pigmentfreier Steinstaub in Frage kommt, leicht verständlich. Das gleiche Bild sehen wir aber auch dann, wenn gleichzeitig eine starke Anthrakose vorliegt, etwa bei Kohlenbergleuten, wo der Unterschied zwischen dem pigmentfreien hyalinen Kern und der schwarzen granulierenden Umgebung einen lebhaften Kontrast bildet.

Sucht man nach einer Erklärung für diese Erscheinung, dann kommen 2 Möglichkeiten in Frage. Einmal kann primär bei der Entstehung des Granuloms nur die Zuwanderung von solchen Zellen vor sich gehen, die allein Steinstaub gespeichert haben, zweitens kann aber, wenn doch beide Staubarten in gleicher Menge zugeführt werden, beim Zerfall der Zellen der nur aus feinsten Partikelchen bestehende reine Kohlenstaub von der Saftströmung hinausgespült werden, während die größeren Quarzpartikelchen liegen bleiben. Eine klare Entscheidung habe ich in dieser Frage an den Lymphknoten nicht treffen können; sie wird sich auch wohl einwandfrei nur am Tierversuch durchführen lassen. Ich möchte aber annehmen, daß die sekundäre Reinigung die Hauptrolle dabei spielt, weil in sämtlichen hyalinen Knötchen, ganz gleich welcher Genese, die Reinigung in den Randabschnitten am deutlichsten hervortritt und, wenn gelegentlich anthrakotisches Pigment noch vorgefunden wird, dieses regelmäßig im Zentrum der Knötchen liegt. Daß das anthrakotische Pigment auch innerhalb der kernlosen Schwiele leicht verschieblich ist, geht weiter

noch aus den Bildern hervor, die später bei den regressiven Veränderungen näher besprochen werden sollen.

Welche Rolle die Staubablagerung in den Tuberkeln uud in dem Granulationsgewebe für die Ausbreitung der Phthise spielt, bzw. ob sie überhaupt in irgendeinem Sinne einen Einfluß ausübt, wird sich nur schwer entscheiden lassen. Es trifft immer eine größere Zahl von Momenten zusammen, über deren Wirkungsgrad sich niemals etwas Sicheres wird aussagen lassen, wie z. B. die Virulenz der Tuberkelbazillen, oder die Widerstandskraft des Gewebes.

Aus den Gardner'schen Versuchen mit Quarzstaubbestäubung und gleichzeitiger Tuberkelbazilleninfektion lassen sich aber gewisse Rückschlüsse ziehen, zumal eine konstante Infektionsdosis gewählt wurde, die bei den Kontrolltieren immer eine vollständige und gleichmäßige Abheilung des nur wenig verbreiteten phthisischen zur Folge hatte. In einer größeren Versuchsreihe konnte er zeigen, daß die Infektion bei den Staubtieren nicht abheilte, sondern im Gegenteil eine Streuung und das Bild der chronischen ulcerösen Lungenphthise zustande kam. Diese Neigung zur Streuung erklärt er damit, daß die gleichzeitige Ablagerung des Staubes in den sich bildenden Tuberkeln an Ort und Stelle eine Einwirkung auf den Reaktionsprozeß ausgeübt hat, um so mehr als gerade beim Quarzstaub diese Verschlimmerung alle anderen Staubarten bei weitem übertrifft. Er konnte zeigen, daß mitunter bei dem Zusammenspielen beider Prozesse in der Lunge Bilder entstehen können, die eine klare Entscheidung nicht immer zulassen, ob ein einzelnes Granulom als Phthise oder als Staubgranulom anzusprechen ist.

Bei Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen ist allerdings daran zu denken, daß beim Menschen einmal die Staubaufnahme niemals so massenhaft sein wird wie im Tierversuch, und daß die Reaktionsweise gegenüber den Tuberkelbazillen beim Meerschweinchen doch eine andere ist als beim Menschen, ganz abgesehen davon, daß es sich bei den Versuchen um eine Primärinfektion, beim Menschen aber ausnahmslos um einen Reinfekt handelt. Immerhin ist die Beeinflussung der experimentellen Phthise bei der Staubinhalation so eindeutig, daß ein Zusammenhang beider Prozesse ohne weiteres angenommen werden kann. Daraus ginge allerdings hervor, daß bei reichlicher Steinstaubablagerung in den Epitheloidzelltuberkeln am Rande der Hyalinisierung eine Abheilung nicht zustande kommen kann. Einen sicheren Hinweis dafür habe ich aber aus den untersuchten Fällen wegen der Unsicherheit der anderen bereits genannten Komponenten nicht gewinnen können. Es muß deshalb daran festgehalten werden, daß trotz der Ergebnisse des Tierversuches beim Menschen gelegentlich auch bei einer beträchtlichen Staubablagerung im Tuberkel eine Abheilung oder zum mindesten doch ein Ruhestadium erreicht werden kann. Noch weniger wird aber zu beweisen sein, daß durch die Staubablagerung infolge etwa freiwerdender

Kieselsäure, wie Rössle es meint, eine Vernarbung begünstigt wird. Auf die näheren gegenseitigen Beziehungen wird später noch eingegangen werden. Zu beachten ist ferner noch, daß die Altersfibrose des Reticulums mitunter beträchtliche Grade erreichen kann und sich auch hier die Frage, ob die Staubeinlagerung der primäre oder sekundäre Vorgang ist, schwer entscheiden lassen wird.

Die regressiven Veränderungen in den Schwielen.

Ein weiterer Umstand, der in vielen Fällen die histologische Deutung der Schwielenbildung in den Lymphknoten erschwert, ist der, daß der vorher geschilderte Entwicklungsgang der silikotischen und phthisischen Schwielen damit noch nicht zu einem völligen Abschluß gekommen ist, sondern daß innerhalb dieser Herde regressive Veränderungen auftreten, die bei beiden Prozessen in gleichem Sinne verlaufen.

Wenn die Schwielen eine gewisse Größe, ein bestimmtes Alter und einen gewissen Grad der Konsolidierung erreicht haben, dann ist die Ernährung dieses Gewebes nicht mehr in genügendem Maße gewährleistet und es kommt innerhalb der Schwielenbildung zu zunächst umschriebenen, später ausgedehnteren Absterbevorgängen, die zu größeren Erweichungen oder zu einer Reorganisation des kernlosen Schwielengewebes führen können.

Das Aussehen der auf Grund einer phthisischen Infektion entstehenden Einschmelzungsprozesse zeigt dem Wesen nach das gleiche histologische Bild innerhalb des Schwielengewebes wie es auch sonst in der Lunge und in den Lymphknoten gefunden wird. Die Beurteilung stößt deshalb bei Prozessen, deren Verlauf rasch progredient ist, auf keine Schwierigkeiten, zumal sich in solchen Fällen auch immer Tuberkelbazillen auffinden lassen. Anders ist es aber, wenn sehr alte Nekrosen zu beurteilen sind und wenn diese Nekrosen innerhalb des derben Schwielengewebes liegen. Diese Umstände können die Erkennung der phthisischen Genese der Erweichungen und ihre sichere Identifizierung so erschweren, daß in einzelnen Fällen eine exakte Diagnose nicht zu stellen ist. Ein Zweifel an der phthisischen Genese von Erweichungen in Lungen und Lymphknoten ist aber nur dann berechtigt, wenn nachgewiesen werden kann, daß auch aus anderen Ursachen heraus solche Vorgänge zustande kommen, die mit der phthisischen Infektion nichts gemein haben.

Diese Frage hat anläßlich der Erörterungen über die Phthisis atra eine lebhafte Diskussion gefunden, ohne daß eine endgültige Lösung bisher erreicht wäre. Insbesondere ist die Entstehungsweise der Höhlenbildung bei diesem Prozeß, ob es sich um unspezifische Nekrosen und Erweichungen handelt oder ob eine Infektion — phthisische oder Eiterung — nun das auslösende Moment ist, noch nicht geklärt.

Ich habe bereits früher zeigen können, daß bei Silikosen in der Lunge innerhalb der silikotischen Schwielen regressive Prozesse gefunden werden, die durchaus in dem Sinne zu deuten sind, daß auch ohne phthisische Infektion eine Erweichung zustande kommen kann. Scheid ist dann dieser Frage weiter nachgegangen und hat diese Erweichungsvorgänge näher beschrieben, wobei er aber in erster Linie die kompakten und diffusen Schwielenbildungen berücksichtigt hat. Auch Gerlach hat diese Erweichungen in diffusen Lungenschwielen beschrieben und als Desmolyse bezeichnet. Diese Vorgänge können aber auch innerhalb der

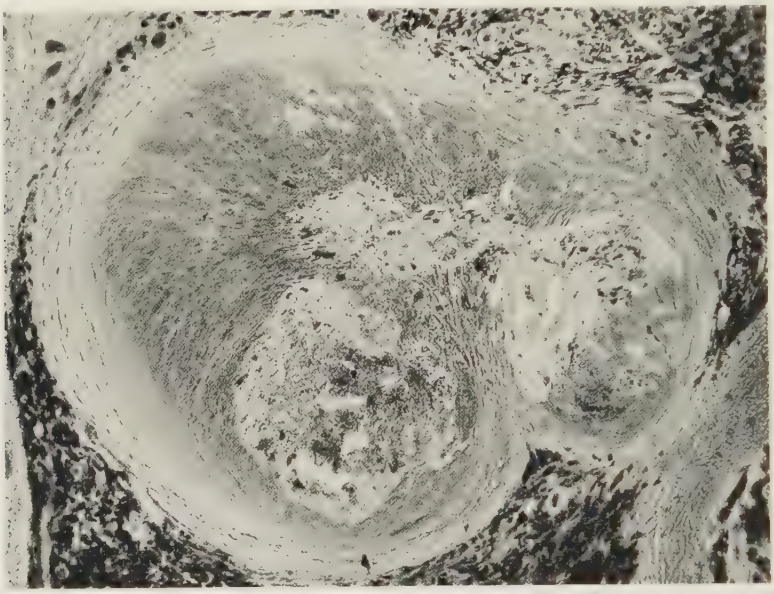

Abb. 8. Aufhellung und beginnender nekrotischer Zerfall in einem silikotischen Knötchen.

typischen silikotischen Knötchen vor sich gehen und hier unter Umständen zu Verwechslungen mit phthisischen Prozessen Anlaß geben, wie ich es früher in der Lunge und jetzt auch innerhalb der indurierten Lymphknoten häufig habe beobachten können.

Die Entwicklung dieser regressiven Veränderungen läßt sich am besten an dem silikotischen Knötchen verfolgen und sei deshalb kurz beschrieben.

Von den Staublungenuntersuchungen her wissen wir, daß das Größenwachstum der silikotischen Knötchen beschränkt ist und daß bei einem Durchmesser von etwa 2 mm die obere Grenze erreicht ist. Die Schwielenknötchen, die in Gruppen zusammenliegen oder miteinander benachbart sind, werden durch das umgebende Granulationsgewebe zu einem kompakten größeren Schwielenherd zusammengeschmolzen. Dadurch wird

die Staubzufuhr vermindert oder vollständig sistiert, so daß die bestehende chronisch entzündliche Reaktion zum Abheilen kommt und das gesamte Gewebe einen vernarbenden Charakter annimmt. Die silikotischen Knötchen sind in dieser Schwiele aber deutlich als geschlossene Gebilde erkennbar. An den mehr einzeln liegenden Knötchen sieht man, daß bei abgeschlossener Entwicklung die zunächst zellreiche Peripherie immer kernärmer wird und schließlich nur ein schmales, bei reiner Silikose helles Band bildet, das nach innen allmählich in den hyalinen Kern übergeht. Dieses Gebilde liegt dann vollkommen reaktionslos im Lymph-

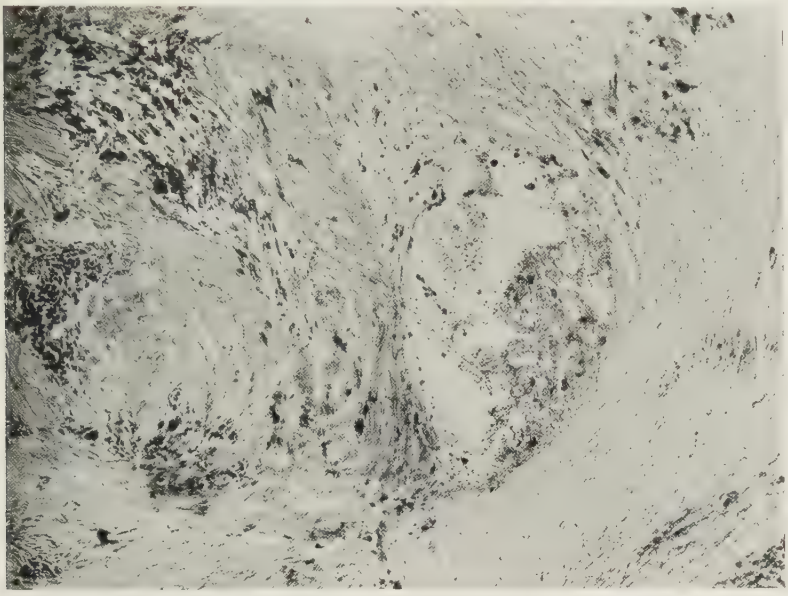

Abb. 9. Erweichung innerhalb einer Schwiele mit beginnender Höhlenbildung. Deutliche Erweiterung der Gewebsspalten am Rande der Höhle.

knotengewebe. In diesem Stadium bleiben die Knötchen zweifellos sehr lange Zeit.

Haben diese Knötchen aber ein gewisses Alter erreicht, dann zeigt eine Reihe von ihnen, besonders von denen, die in größeren Konglomeraten zusammenliegen, im Zentrum eigentümliche Aufhellungen, die im VAN GIESON-Präparat besonders deutlich hervortreten (Abb. 8). Das aus dicken hyalinen Balken bestehende Gewebe wird dort etwas lockerer, die Eosinfärbbarkeit schwindet fast vollständig und es entwickelt sich ein sehr lockeres, fast glasiges Netzwerk, das anscheinend aus den Überresten der zugrunde gegangenen Fasern besteht. Diese feinen Maschen, in denen sich eine kaum färbbare klare Flüssigkeit ansammelt, werden anscheinend von solchen Gewebsteilen gebildet, die dieser Erweichung einen stärkeren Widerstand entgegengesetzt haben (Abb. 9). An Serien-

schnitten hat sich zeigen lassen, daß hierbei jede zellige Reaktion vermißt wird und daß von außen her keinerlei gewebliche Veränderungen auf diesen Prozeß einen Einfluß nehmen. Die Erweichung muß also als ein reiner humoraler Vorgang aufgefaßt werden, der wahrscheinlich in irgendwelchen Ernährungsstörungen innerhalb des Knötchens seine Ursache hat. Scheid nimmt, ebenso wie ich es schon früher getan habe, an, daß auch innerhalb des Schwielengewebes noch eine Saftzirkulation stattfindet und daß diese Einschmelzung des hyalinen Gewebes die Folge einer Behinderung dieser Zirkulation ist, die in den Spalten zwischen

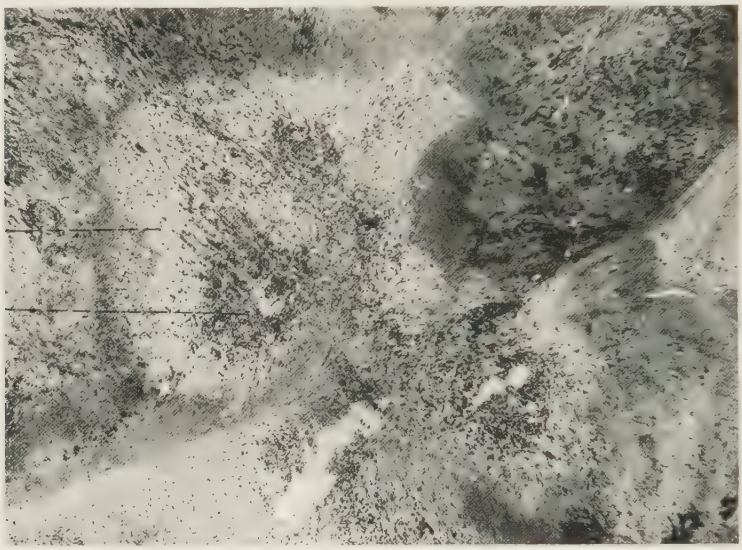

Abb. 10. Organisation einer alten Schwiele. a = Junges Granulationsgewebe, b = Aufhellungszone.

den hyalinen Balken vor sich geht und wahrscheinlich mit dem Lymphgefäßsystem in Verbindung steht. Nach der Peripherie zu gehen dann diese Aufhellungen allmählich in das noch festgeschlossene hyaline Gewebe des Knötchens über, wobei aber am inneren Rand eine deutliche Auffaserung der hyalinen Balken auftritt, deren Zusammenhang an solchen Stellen nicht mehr die feste Fügung aufweist, sondern zwischen denen die Zwischenräume deutlich breiter werden und gelegentlich mit Flüssigkeit angefüllt sind. Es kann aber auch in den Knötchen und in den diffusen Schwielen dieses Auseinanderweichen der hyalinen Balken im Anfang fehlen und ein einfacher nekrotischer Zerfall zunächst erkennbar sein. Es empfiehlt sich, in solchen Fällen neben dem Paraffinschnitt auch Gelatineschnitte anzufertigen, da in manchen Fällen die Spalten- und Lückenbildung durch Schrumpfungsprozesse beim Einbetten vorgetäuscht werden kann.

Diese Erweichung muß, wenn sie größer wird, irgendwo an Bezirke Anschluß bekommen, in denen das Gewebe noch zellreich ist oder wo noch kleine Gefäße vorhanden sind, die zwischen den Knötchen auch bei größeren Schwielen häufig noch erhalten sind. Sofort setzt von hier aus eine Proliferation der Zellen ein, die in diese Erweichungen eindringen und hier den besten Nährboden finden. Ein lockeres Granulationsgewebe füllt dann schließlich den Erweichungsherd aus. Ein direkter Übergang in die hyalinen Randabschnitte des Knötchens findet aber zu-

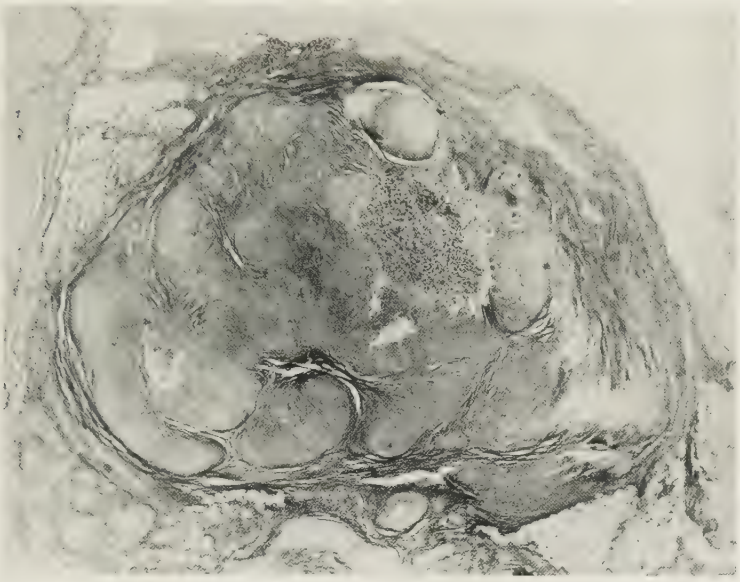

Abb. 11. Organisationsherd in einem silikotisch indurierten Lymphknoten.

nächst nicht statt, sondern es bleibt noch eine helle kernlose Zone bestehen, in die vom Granulationspfropf her einzelne histiocytäre Zellen hineinreichen (Abb. 10). Diese Aufhellungszone läßt daran denken, daß auch ein fermentativer Vorgang zu dieser Auflösung führen könnte.

Handelt es sich nur um ein einzelnes Knötchen, dann kann der Prozeß bald zum Stillstand kommen und es wird gelegentlich nur eine schmale hyaline Randzone vom Knötchen übrig bleiben. Bei größeren kompakten Schwielen nimmt aber der Auflösungsprozeß des hyalinen Gewebes einerseits wie die Vermehrung des Granulationsgewebes andererseits ihren Fortgang und es können sich auf diese Weise große Bezirke von reorganisiertem Schwielengewebe bilden (s. Abb. 10). Die Erweichung wird dann einen besonders schnellen Fortgang nehmen, wenn das Schwielengewebe einen an sich etwas lockeren Aufbau hat oder bereits sehr alt ist. Sind die äußeren Schichten dagegen noch relativ fest und die Erweichung auf einen kleinen Bezirk beschränkt oder nur sehr langsam

fortschreitend, dann kann das Granulationsgewebe diese Höhle vollkommen ausfüllen (Abb. 11). In solchen Fällen zeigt dann nur noch die Beschaffenheit des Randes, der etwas ausgefranst bleibt, daß es sich um einen sekundären Auflösungsprozeß handelt und nicht etwa um noch erhaltenes Granulationsgewebe, das von dem Aufbau der Schwiele herstammt.

Die Erweichungsvorgänge in den Knötchen können aber auch einen anderen Verlauf nehmen. Kommt ein Anschluß an das Gefäßsystem, der für die Entstehung des Granulationsgewebes Voraussetzung ist, nicht oder nur sehr langsam zustande, dann kann in der zugrunde gehenden

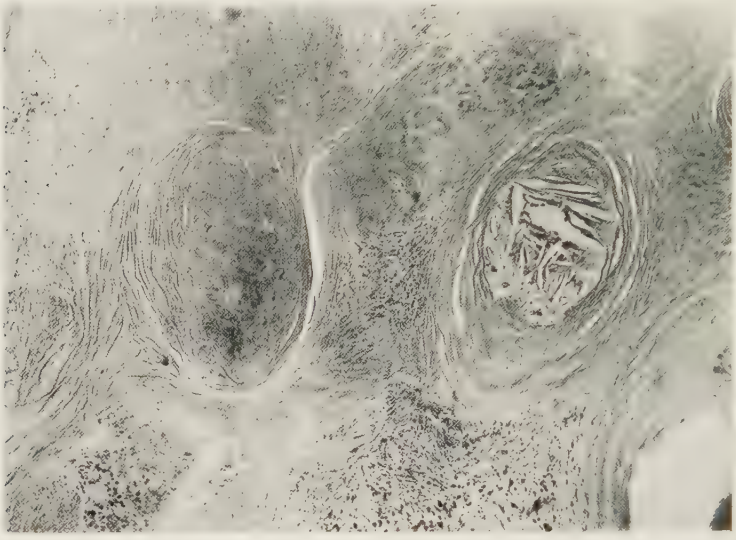

Abb. 12. Alte silikotische Knötchen. Erweichung in einem Knötchen mit Auskristallisierung von Cholesterin.

Substanz, besonders dann, wenn auch die Saftzirkulation nicht mehr erhalten ist, Cholesterin auskristallisiert werden, das mitunter unter Erhaltung der Knötchenform den ganzen erweichten Bezirk ausfüllen kann (Abb. 12). Gelegentlich finden sich auch einzelne Fetttröpfchen in der Erweichung, die aber ihrer Zahl nach keine besondere Bedeutung haben. Diese Fetttröpfchen und das Schwielengewebe der Umgebung des Auflösungsbezirkes geben bei der Sudanfärbung einen braunroten Farbton. Neutralfett scheint in diesen Fällen nicht aufzutreten, wenigstens habe ich es in meinen Fällen nie gesehen. Diese „Atherome“ können auch wachsen und gelegentlich über ein Knötchen hinausreichen, zumal das umgebende Schwielengewebe in solchen Fällen vollständig kernlos ist. Es liegt auf der Hand, daß bei Nichtbeachtung dieser Entstehungsweise solche Herde unter Umständen als eingedickte käsige Nekrosen angesehen werden können, obwohl sie mit Phthise nichts zu tun haben.

Daß die gesamten bisher beschriebenen Erweichungen nicht auf die Einwirkung von Tuberkelbazillen zurückzuführen sind, wird wohl am besten dadurch bewiesen, daß in dem jungen Granulationsgewebe, das in die Höhlen hineinwächst, sich keine Tuberkel bilden. Denn wenn etwa vorhandene Tuberkelbazillen eine Nekrose hervorzurufen imstande sind, dann müßte auch von seiten des Granulationsgewebes eine spezifische Reaktion zu erwarten sein.

Andererseits kann es jetzt auch nicht zweifelhaft sein, daß noch eine andere Form der Absterbevorgänge unter den gleichen Verhält-

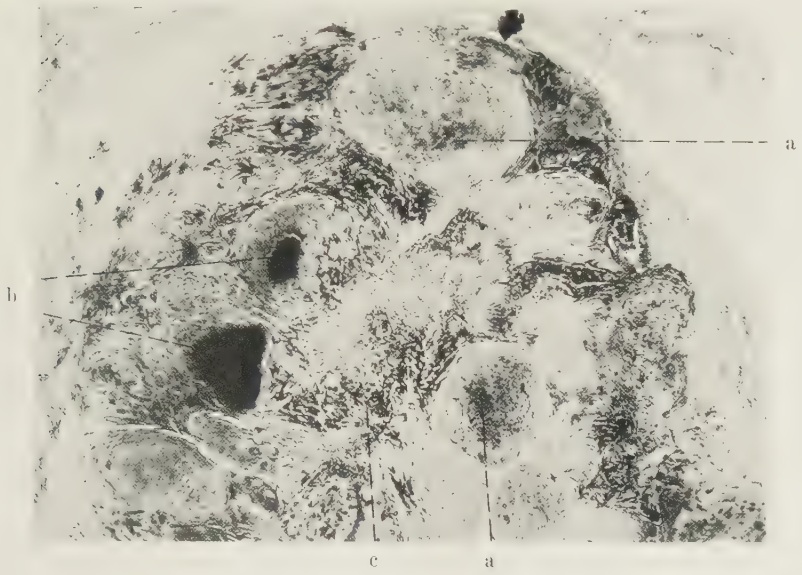

Abb. 13. Silikotische Induration. Verkalkung der silikotischen Knötchen. a = Beginnende, b = fortgeschrittene Kalkablagerung, c = Organisation des Schwielengewebes.

nissen sich entwickelt. Ebenso wie in den Lungen findet man auch in den Lymphknoten sehr häufig Verkalkungen innerhalb der silikotischen Knötchen, die gewöhnlich nur auf die mittleren Abschnitte beschränkt sind, gelegentlich aber über mehrere hinwegreichen und kleine Spangen bilden. Auch hier kommt es innerhalb der Knötchen zu einem gewissen Absterben des Gewebes, das nun aber nicht bis zur Erweichung fortschreitet, sondern bereits vorher eine Kalkimprägnierung erfährt (Abb. 13). Entkalkt man solche Knötchen, die im Zentrum im Hämatoxylin-Eosinschnitt einen dichten blauen Kalkherd aufweisen, so sieht man, daß die zirkuläre Schichtung der Fasern, die vielleicht nur etwas lockerer liegen, vollständig erhalten ist, daß also eine eigentliche Nekrose noch nicht besteht. Auch der Steinstaub ist in diesen Bezirken immer noch gut nachweisbar. Dieses Fehlen der Nekrose ist neben den anderen Merk-

malen des silikotischen Granuloms wohl ein sicherer Anhalt dafür, daß es sich hierbei nicht um einen phthisischen Prozeß handelt.

Ich habe zum Vergleich eine große Reihe von verkalkten, noch nicht verknöcherten Primärinfekten geschnitten, die aber niemals ein auch nur ähnliches Bild boten, obwohl es sich auch um Fälle handelte, in denen gleichzeitig eine schwielige Induration der Lymphknoten vorhanden war. Dort bleibt immer nach Entfernung des Kalkes eine typische käsige Nekrose zurück, die bei den silikotischen Knötchen nicht vorhanden ist. Die Verkalkung findet sich dazu nicht in einem oder mehreren kompakten Herden, sondern sie liegt immer in den Knötchen, zunächst nur in Form kleinster Kalkkörnchen, die oft zu großen Mengen gehäuft sind, später in sehr dichten größeren Kalkniederschlägen. Gleichzeitig finden sich in benachbarten silikotischen Knötchen gelegentlich auch Erweichungen und Organisation. Auch dieses Zusammentreffen mit anderen regressiven Veränderungen deutet auf die unspezifische Ätiologie hin.

Schwieriger sind solche Fälle zu entscheiden, in denen die Verkalkung nicht auf einzelne Knötchen beschränkt bleibt, sondern größere Komplexe und Spangen bildet. Ich habe diese großen Herde immer in Anlehnung an die Knötchen gefunden, die sich in der Rinde des Lymphknotens gebildet haben und die nach den früheren Ausführungen wohl als die ältesten in jedem Lymphknoten anzusprechen sind. Neben dieser Lokalisation spricht gegen einen phthisischen Prozeß weiter, daß nach der Entkalkung sich ganz deutlich die einzelnen silikotischen Knötchen an Stelle der Kalkmasse darstellen lassen. Man wird also nicht alle Verkalkungen der bronchialen Lymphknoten ohne weiteres als phthisisch ansprechen dürfen.

Man darf vielleicht noch weiter gehen und sagen, daß diese Verkalkungen nicht nur für die Silikose kennzeichnend sind, sondern daß sie auch sogar auf gewisse Sonderformen in der Silikose hinweisen. Von klinischer Seite (Stetter, Lochtkemper u. A.) ist darauf aufmerksam gemacht worden, daß bei der Silikose die Schattendichte der Knötchen in einzelnen Berufskategorien, z. B. den Steinhauern, besonders intensiv ist. Bei der histologischen Untersuchung solcher Lungen findet man dann in vielen Fällen diese oben beschriebenen Verkalkungen. Das gehäufte Vorkommen dieser Kalkherdchen bei bestimmten Berufen macht es wahrscheinlich, daß für ihre Entstehung die Staubart eine gewisse Rolle spielt. Bisher hat sich aber mangels geeigneten Materials eine Untersuchung auf diese Frage hin nicht durchführen lassen.

Nur kurz erwähnen möchte ich, daß gelegentlich in diesen Kalkherden auch Verknöcherungen möglich sind, die ich bisher zwar nur in den Lungen in typischer Weise gesehen habe, die sicher aber auch in den Lymphknoten vorkommen können. Die Unterscheidung gegenüber dem Primärinfekt wird natürlich nur aus dem Gesamtbilde des Falles zu treffen sein.

Die Gesamtheit der Auflösungsformen, die ich unter dem Begriff der regressiven Veränderungen zusammenfassen möchte, sind aber nicht nur an die Knötchen gebunden, sondern sie kommen in gleicher Weise auch im diffusen Schwielengewebe vor. Auch hier gelten für ihr Zustandekommen dieselben Bedingungen wie in den Knötchen. Es wird im allgemeinen nicht schwer sein, sie von der Phthise zu trennen, während bei der Verkalkung sich dort, wo nicht aus anderen Umständen die Diagnose auf reine Silikose gestellt werden kann, etwa durch den Tierversuch, eine Phthise mit Sicherheit niemals auszuschließen sein wird.

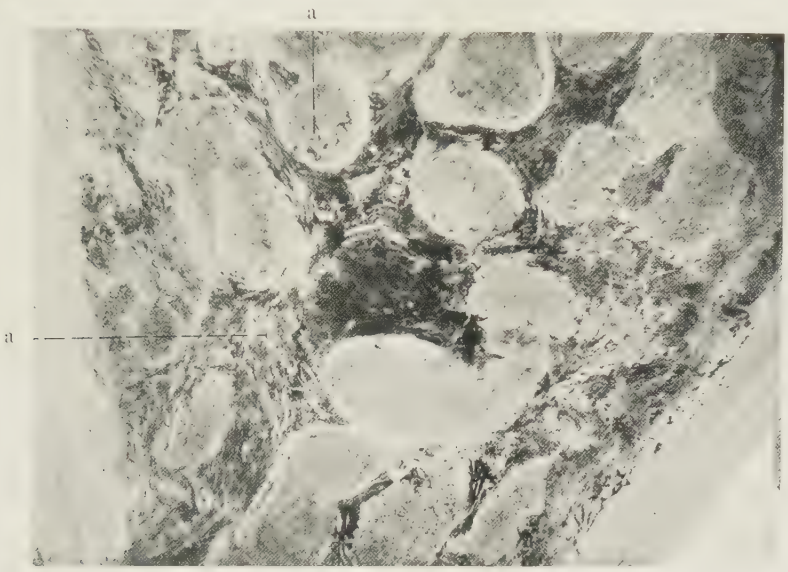

Abb. 14. Silikotische Induration. Knötchen pigmentfrei. Starke anthrakotische Pigmentierung des erweichenden Zwischengewebes. a = Cholesterinkristalle im Zwischengewebe und in den Knötchen.

Am häufigsten sieht man, daß im Schwielengewebe, zwischen den silikotischen Knötchen, nach vollständiger schwieliger Umwandlung auch hier Cholesterin auskristallisieren kann, das in großen Mengen dann die Knötchen umsäumt und gelegentlich auch in ihnen selbst liegt (Abb. 14). Gleichzeitig damit tritt aber bald von irgendeiner Stelle aus eine Reorganisation dieses abgestorbenen Gewebes ein, die dann mitunter große Strecken der Schwiele vollständig beherrscht. Es geht auch hieraus hervor, daß diese Veränderungen in manchen Fällen zu Bildern führen können, bei denen eine Entscheidung, ob es sich um Silikose oder Tuberkulose handelt, völlig unmöglich ist.

Diese regressiven Veränderungen des Schwielengewebes sind aber nicht für die silikotischen Indurationen spezifisch, sondern man findet sie auch in solchen Schwielen, die mit größter Wahrscheinlichkeit als

abgelaufene Phthise zu deuten sind. In den diffusen Schwielenherden nimmt der Absterbevorgang bald einen sehr viel größeren Umfang an als in den Knötchen, wo er immer auf relativ kleine Bezirke beschränkt bleibt. Wie Scheidt schon zeigen konnte, ist das erste erkennbare Zeichen der beginnenden Erweichung ein Auseinanderweichen der hyalinen Balken, zwischen denen die Zwischenräume unregelmäßige, mit Flüssigkeit gefüllte Erweiterungen bilden. In diesem Stadium kommt es in den Lymphknotenschwielen zu einer charakteristischen Verschiebung des bis dahin mehr diffus verteilten Staubes. Am deutlichsten ist dies am anthrakotischen Pigment zu verfolgen, das von überall her in diese erweiterten Spalten hineingespült wird. Die alten Ablagerungsstätten erfahren dabei eine deutliche Aufhellung, die sich am besten in einem Umschlag des Farbtons aus dem tiefen Schwarz in ein mehr diffuses Hellbraun erkennen läßt. Bei der starken Vergrößerung findet man in diesen Bezirken dann eine diffuse braune Staubimprägnation, in der sich nur gelegentlich kleinere schwarze Häufchen finden. Es handelt sich dabei aber keineswegs um ein Eisenpigment, sondern es ist allein die diffuse feine Verteilung des Kohlenstaubes, die diese Färbung hervorruft.

In gleicher Weise kommt es auch zu einer Verschiebung des Steinstaubes, der an denselben Stellen wie die Kohle angehäuft wird. Diese geht aber sehr viel langsamer vor sich als die des Kohlenstaubes und fällt im Übersichtsschnitt wegen der Farblosigkeit der Teilchen nicht weiter auf. In dieser unterschiedlichen Staubbewegung bei der Erweichung möchte ich in Analogie zu den silikotischen Knötchen auch einen Beweis dafür sehen, daß die Pigmentfreiheit der Knötchen, wenigstens z. T., auf einer Ausschwemmung des Kohlenstaubes beim Eintreten oder bei vollendeter Hyalinisierung zurückzuführen ist.

Derselbe Vorgang spielt sich bei der Erweichung im einzelnen silikotischen Knötchen ab. Hier werden beim Zerfall des hyalinen Gewebes die Steinstaubsplitterchen zunächst in die Erweichung hineingelangen und später beim Eindringen des Granulationsgewebes von den Zellen phagocytiert und fortgeschafft werden, so daß auf diese Weise eine vollständige Staubreinigung der restlichen Knötchenabschnitte erfolgen kann.

Es ist verständlich, daß unter solchen Umständen gelegentlich daran gedacht werden kann, daß es hier zur Auflösung der Staubteilchen im Sinne von Kettle gekommen ist. Ein Urteil ist in dieser Hinsicht an solchen Knötchen nicht zu fällen. Wohl erscheint es eher möglich, die Stadien der beginnenden Erweichung auf diese Frage hin zu untersuchen, weil einerseits sich an solchen Knötchen ein gewisser Anhaltspunkt für ihr Alter gewinnen läßt und andererseits vorausgesetzt werden kann, daß bei der schlechten Saftdurchströmung keine Ausschwemmung größerer Staubteilchenmengen stattgefunden hat. Ich habe an vielen Präparaten den Eindruck gewonnen, daß tatsächlich in solchen Knötchen die Zahl der Staubteilchen geringer ist, daß also eine gewisse Lösung möglich

wäre, möchte aber eine endgültige Entscheidung darüber noch einer eingehenderen Untersuchung vorbehalten, da die Beurteilung der Mengeverhältnisse nur mit einer exakten Methodik und nach Auswahl geeigneter Fälle mit genügender Sicherheit durchgeführt werden kann. Daß aus silikotischen Knötchen, selbst dann, wenn sie im Auflösungsbeginn stehen, der Steinstaub vollständig verschwindet, habe ich in meinen Präparaten bisher niemals gesehen.

Die unspezifischen Erweichungsvorgänge lassen sich im allgemeinen ohne besondere Schwierigkeit auch gegen alte kleine phthisische Verkäsungen abgrenzen. Bei der Verkäsung zeigt das zerfallene Gewebe die eigentümliche bröcklige oder körnige Beschaffenheit, die für diesen Prozeß charakteristisch ist. Die hyalinen Balken erfahren am Rand in der Regel nicht die Auflockerung, sondern das umrandende Schwielengewebe geht in eine Art Kapsel über, die stark staubbeladen ist. Auch in der Nekrose läßt sich die Staubverschiebung in der Form, wie sie für die nicht spezifischen Erweichungen beschrieben wurde, nicht nachweisen. Das Zentrum der Nekrose ist meistens sehr viel staubärmer als die Randabschnitte, gelegentlich sogar staubfrei. Diese Staubansammlung im Rand der Nekrose hängt mit der zelligen Reaktion zusammen, die das wesentlichste Unterscheidungsmerkmal zwischen beiden Prozessen ist. Während bei der unspezifischen Auflösung eine Mitbeteiligung von Zellen im Anfangsstadium völlig auszuschließen ist, gibt hier das Auftreten der Zellen, die aus der Umgebung zuwandern, der Nekrose ihr eigenartiges Gepräge. Durch diese Zellzuwanderung kommt es zur Anhäufung von Staub in der Peripherie des Herdes, weil ein Teil der Zellen in die Nekrose mit einbezogen und durch neue Zellen gleichzeitig auch wieder Staub mitgebracht wird, den sie auf dem Wege zur Nekrose phagocytiert haben. So entstehen diese, von der unspezifischen Erweichung sich deutlich abhebenden Nekroseherde, wie das nebenstehende Bild sie zeigt (Abb. 15).

Die Unterscheidung beider Prozesse gewinnt eine große Bedeutung bei Fällen, in denen es zu Durchbrüchen von indurierten Lymphknoten in das Gefäßsystem oder in den Bronchialbaum kommt. Ich hatte bei der Beschreibung der phthisischen Induration schon darauf hingewiesen, daß in diesen Fällen in der Regel das Schwielengewebe die Lymphknotenkapsel zerstört und in Ausläufern oder auch diffus in das umgebende Gewebe hineinwächst. Auf diese Weise kommt es zu breiten Verwachsungen mit den benachbarten Organen, mit Arterien, Venen und Bronchus, die besonders im Lungenhilus fest von den sehr stark vergrößerten und vollständig indurierten, steinharten Lymphknoten ummauert sein können. Diese Ummauerung findet man in der Regel in dieser Form fast nur in den oberen und mittleren Lungenabschnitten, an den Stellen, wo die großen Bronchien sich gabeln. Aber auch an kleinen Bronchialteilungen kann die Lymphknoteninduration bereits auf die Bronchialwand übergreifen. Am Bronchialbaum entstehen durch

diese Schwielen Stenosierungen und Verunstaltungen der Lichtung, die Schmorl unter dem Namen Bronchitis deformans zusammenfaßt. Er hat diese Prozesse, und besonders auch die Einbrüche zusammen mit Gex eingehend untersucht und ist der Ansicht, daß für die Einbrüche in den Bronchus immer akute Infektionen, in der Hauptsache Staphylo- und Streptokokken verantwortlich zu machen sind. Die Phthise kommt nur in seltenen Fällen in Frage.

Ich habe unter meinen Fällen nur wenig vollständige Durchbrüche, dagegen häufig das Eindringen von staubhaltigem Granulationsgewebe in

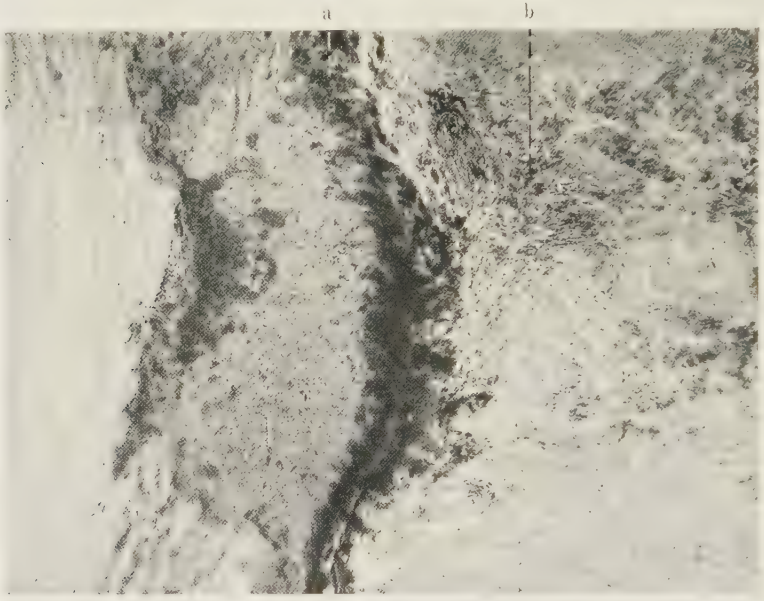

Abb. 15. Alte käsige Nekrose innerhalb einer Schwiele. a = Starke Anhäufung von Pigment am Rand der Nekrose. b = Granulationsgewebe.

die Wand nachweisen können. Solche Stellen sind im Bronchus und in gleicher Weise auch in den Gefäßen schwarz pigmentiert, aber man sieht deutlich, daß die Intima bzw. die Bronchialschleimhaut noch völlig erhalten ist.

Bei der mikroskopischen Untersuchung besteht in diesen Fällen kein einheitliches Bild, sondern es lassen sich im wesentlichen zwei Formen unterscheiden. Das häufigste Bild ist das, daß ein stark staubbeladenes chronisches Granulationsgewebe gegen diese Organe vorwächst und sich allmählich in die Wand einschiebt. Bei den Bronchien wächst es zwischen den Knorpeln zungenförmig nach dem Lumen zu, zerstört die Schleimdrüsen und reicht schließlich bis in die Schleimhaut hinein, die ebenfalls zugrunde geht.

Diese Entwicklung geht allem Anschein nach sehr langsam vor sich, denn man kann in allen Fällen sehen, wie sich zunächst die zuführenden

Lymphbahnen um den schwielig indurierten Lymphknoten herum mit Staub füllen. Allmählich schiebt sich dann in diesen Lymphbahnen ein chronisches Granulationsgewebe vor, das den liegengebliebenen Staub aufnimmt und tiefschwarz pigmentiert ist. Die Entwicklung des Granulationsgewebes ist nach dem benachbarten Lymphknoten zu immer stärker als zu der übrigen Umgebung. Dieses Granulationsgewebe wird später kernarm und bildet sich in ein ähnliches Schwielengewebe um, wie es schon im Lymphknoten vorhanden ist. Sind die Lymphbahnen alle verlegt, dann kommt es auch zur Stauung der Lymphe in der Bronchial- bzw. Gefäßwand und auch hier wird rückläufig Kohlepigment eingeschwemmt. Es entsteht auf diese Weise besonders am Bronchus eine zierliche schwarze Netzzeichnung, die staubgefüllten Lymphbahnen entspricht (Abb. 16). Auch hierhin dringt dann allmählich in schwielige Umwandlung übergehendes Granulationsgewebe, das auch vor den Knorpeln nicht halt macht und gelegentlich gegen dieselben vorwächst, die auch vollständig zerstört werden können. Gey hat diese Knorpelveränderungen eingehend beschrieben. Beim Einbruch in den Bronchus wölbt sich dieses Granulationsgewebe gelegentlich in das Lumen hinein (Abb. 17).

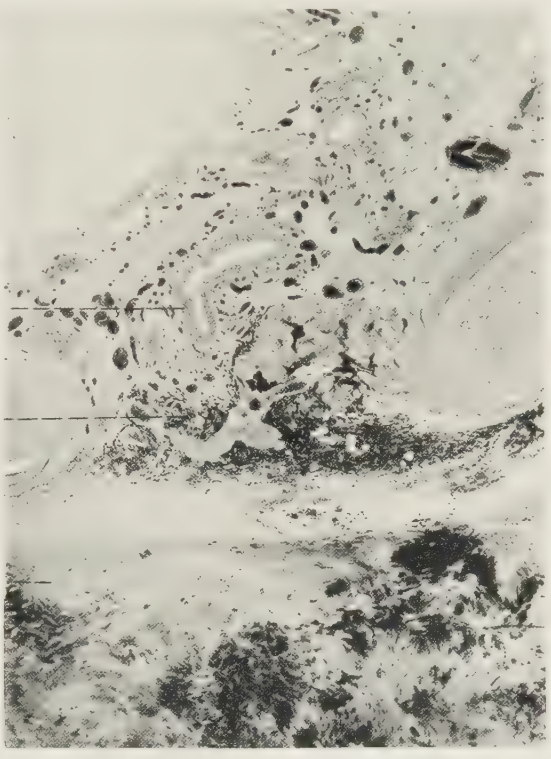

Abb. 16. Beginnender Pigmenteinbruch in die Bronchialwand am Rand einer Lymphknotenschwiele. a = Lymphknotenschwiele. b = Granulationsgewebe. c = Schleimdrüsen.

Am Gefäßsystem besteht in fast allen Fällen das gleiche Bild. Die Gefäßwand wird über den Schwielen atrophisch, die elastischen Fasern und die Muskularis gehen zugrunde und in die Lücken wächst das Granulationsgewebe hinein. Da sich über dieser schwachen Gefäßwandstelle gewöhnlich ein Intimapolster bildet, kann auch in dieses hinein eine Einwanderung von Staubzellen zustande kommen, so daß auch bei noch relativ gut erhaltener Media schon eine Pigmentierung der Intima gefunden wird (Abb. 18).

Das Granulationsgewebe um die Bronchien entwickelt sich nach Schmorl auf Grund wiederholter Kokkeninfektionen. Dem Staub räumt er hierbei nur eine sekundäre Rolle ein.

Eine zweite Form des Bronchialeinbruchs ist in ihrer Ätiologie ohne weiteres gekennzeichnet. Auch hier sieht man an einzelnen Stellen das Granulationsgewebe in gleicher Weise gegen die Bronchiallichtung vorwachsen. An anderen Stellen finden sich aber darin eingestreut miliare und größere käsige Nekrosen, die von einem Wall epitheloider staubbeladener Zellen umrandet werden. Gelegentlich können diese Herde aber auch eine beträchtliche Größe erreichen. Die Nekrosen schieben sich ebenfalls nach dem Bronchiallumen zu vor und können hier in das Lumen einbrechen. Es kann bei diesen Nekrosen, die das nebenstehende Bild zeigt, an der phthisischen Ätiologie kein Zweifel bestehen (Abb. 19).

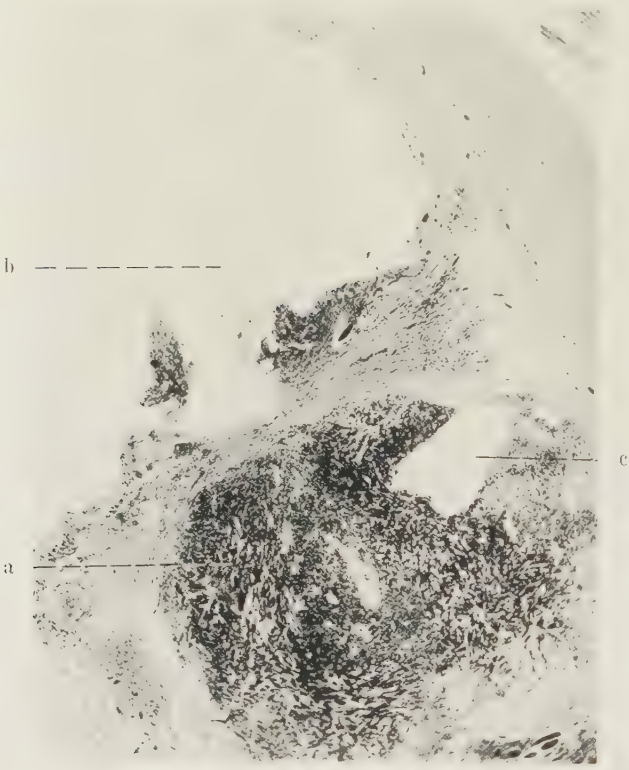

Abb. 17. Bronchuseinbruch. a = Staubbeladenes Granulationsgewebe, b = Bronchiallumen, c = Rest des zerstörten Bronchialknorpels.

Unter meinen Fällen befinden sich zwei, in denen bei einem solchen Einbruch gleichzeitig eine akute, rasch verkäsende Phthise der Lungen vorhanden ist. An den Einbruchsstellen ist die Nekrose selbst vollkommen ausgestoßen und die Wand der Höhlen wird von einem jungen Granulationsgewebe gebildet, das keinen sicheren Anhalt für Phthise bietet. Dagegen ist die Umgebung von zahlreichen frischen Tuberkeln durchsetzt. Ebenso muß auch das Schwielengewebe nach den früher erörterten Gesichtspunkten als phthisisch angesehen werden, da noch multiple alte Käseherde sich darin nachweisen lassen und keine typischen silikotischen Veränderungen vorhanden sind.

Es liegt nahe, in solchen Fällen anzunehmen, daß hier etwa auf dem Wege, wie es die Abb. 19 zeigt, ein Einbruch eines phthisischen Käseherdes in das Bronchiallumen erfolgt ist und daß im Anschluß daran durch Aspiration die Lungenphthise entstanden ist.

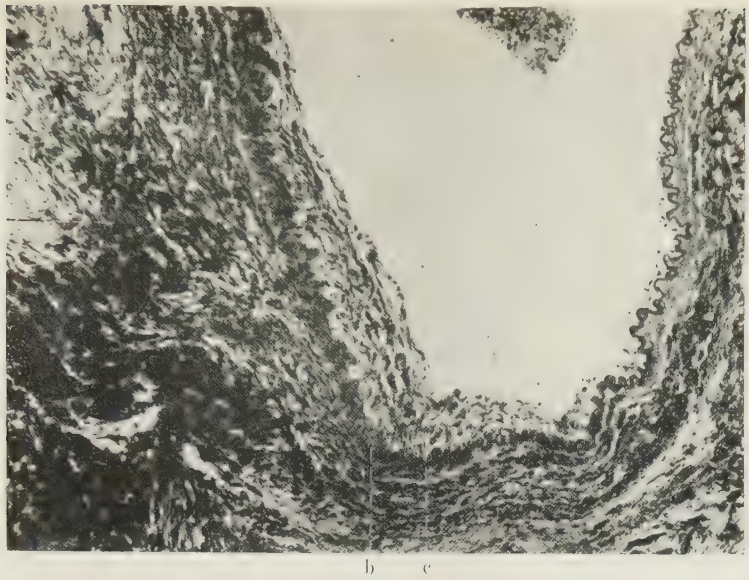

Abb. 18. Gefäßeinbruch. a = Schwiele, b = Elastica interna, c = pigmentiertes Intimapolster.

Diese Fälle zeigen, daß die Annahme von SCHMORL nicht ohne weiteres verallgemeinert werden kann, nach der phthisische Geschwüre, die er in seinen Fällen hinter der Einbruchstelle häufig gefunden hat, durch eine aerogene Neuinfektion zustande kommen. In dem abgebildeten Fall, der eine 75jährige Frau betrifft, waren die gesamten intrapulmonalen, bifurkalen und paratrachealen Lymphknoten induriert. Es bestanden vielfache Lymphknoteneinbrüche in die Bronchuswand aber ohne vollendeten Durchbruch, von denen nur zwei kleine Stellen Bilder boten, die sich einwandfrei als käsige, progrediente Phthise feststellen ließen. In der

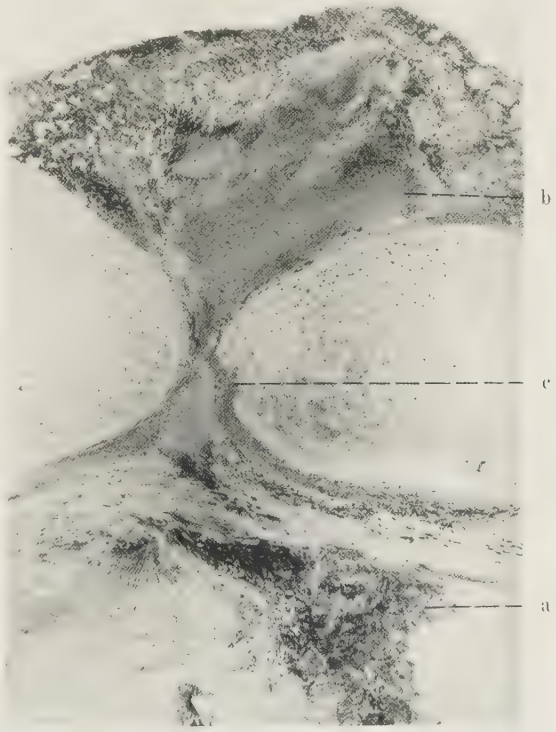

Abb. 19. Beginnender Einbruch eines Käseherdes in einen Bronchus. a = Lymphknotenschwiele, b = käsige Nekrose, c = Arrosion des Bronchialknorpels.

Lunge fand sich ein abgekapselter kreidiger, vollständig ruhender Reinfekt, aber keine aktive Phthise. Auch hier muß ein Aufflackern der Lymphknotenphthise im Anders'schen Sinne angenommen werden, für die die histologische Untersuchung noch weitere Anhaltspunkte bot. Wenn aber ein Durchbruch erfolgt ist, die Höhle sich gereinigt hat und ein phthisisches Bronchialulcus oder gar eine Aspirationsphthise der Lungen entstanden ist, dann wird sich der Hergang in vielen Fällen nicht mehr einfach erkennen lassen. Ich möchte deshalb die Vermutung aussprechen, daß doch ein Teil der Schmorl'schen Fälle, die phthisische Ulcera der Bronchien aufwiesen, auf ähnliche Weise zu erklären ist.

Wenn so die Ätiologie dieser zweiten histologischen Form sichergestellt ist, läßt sich jetzt auch die Genese der ersten Form leichter erklären. Auch in diesen Fällen zeigt die Induration alle Charakteristika, nach denen wir eine phthisische Entstehungsweise der Schwielenbildung annehmen müssen. Z. T. lassen sich in solchen Fällen in den benachbarten Lymphknotengruppen noch frische käsige Prozesse auffinden. So zeigt der Fall, von dem die Abb. 17 stammt, eine vollständige schwielige Induration der Lymphknoten, vielfache beginnende Bronchuseinbrüche und einen vollständigen Durchbruch mit nachfolgender Gangrän des Mittellappens. An der Einbruchsstelle war nichts von Phthise nachweisbar, dagegen frische Tuberkel und Verkäsung in einigen mediastinalen Lymphknoten. Dieser Befund spricht ebenfalls für eine phthisische Ätiologie des Durchbruchs, auch wenn keine Aspirationsphthise sich daran angeschlossen hat.

Noch ein weiterer Punkt ist mir bei der Untersuchung der silikotischen Lymphknotenindurationen aufgefallen, der für die Erklärung dieser Prozesse eine gewisse Bedeutung hat. Bei der silikotischen Induration ist der Lymphknoten von Schwielenknötchen durchsetzt und völlig verödet und die Kapsel zeigt gewöhnlich eine beträchtliche fibröse oder auch schwielige Verdickung, ist aber im ganzen noch erkennbar. Darüber hinaus sieht man aber in der Regel keine besondere Ausbreitung von Schwielen- oder Granulationsgewebe, wenn keine Phthise mit im Spiele ist. Wohl sind die Lymphknoten oft sehr beträchtlich vergrößert, so daß auch hierbei Lichtungsverengerungen und Verunstaltungen an Gefäßen und Bronchien gefunden werden, die mitunter sogar recht erheblich sein können. Auch flächenhafte Verwachsungen können bestehen, ich habe aber niemals solche Bilder des Einwachsens in die benachbarten Organe gesehen, wie sie bei der Phthise vorkommen. Die Lymphknoten bieten trotz der Induration ein vollständig in sich geschlossenes Ganzes (vgl. Abb. 11).

Der Fall von Scheid, in dem sich von einem Lungenherd aus ein Durchbruch infolge unspezifischer Erweichung in einem peripheren Bronchus fand, zeigt, daß gelegentlich auch solche Prozesse einen Einbruch

herbeiführen können. Solche Fälle möchte ich aber für eine extreme Seltenheit halten.

Eine der häufigsten Folgen des Bronchialdurchbruchs, die Lungengangrän, zeigt die nebenstehende Abbildung von einer Silikotuberkulose mit großen Kalkherden in den Lymphknoten des Lungenhilus, in denen sich nach Isolierung einzelner Kalkpartikelchen darin in großen Mengen Steinstaub nachweisen läßt (Abb. 20).

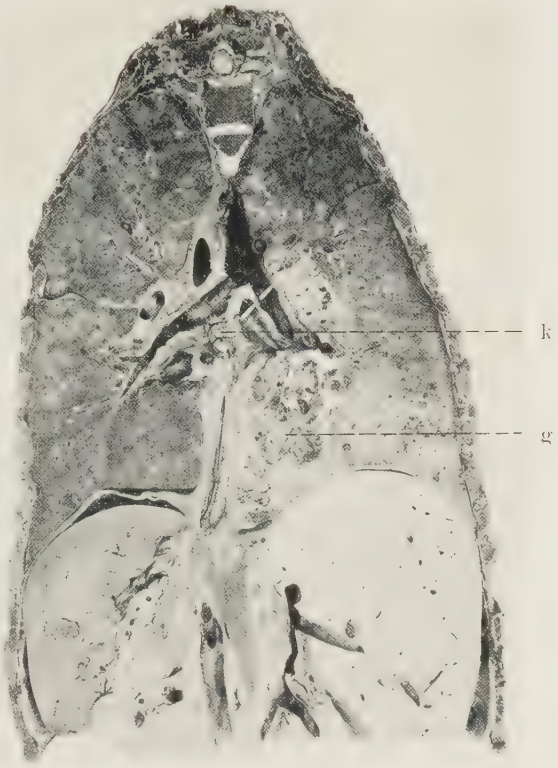

Abb. 20. Thoraxschnitt. Bronchialfistel zu einem verkalkten Bifurkationslymphknoten bei Tuberkulo-Silikose. k = Kalkkonkrement und Bronchialfistel, g = Lungengangrän.

Die Einbrüche in das Gefäßsystem nehmen in der Regel keine so große Ausdehnung an, jedenfalls habe ich in meinen Fällen nur kleinere Herde gesehen. Diese Einbrüche sind schon seit langer Zeit als Ursache der Staubmetastatisierung in entferntere Organe, besonders in Leber und Milz, angesehen. Als erster hat Weigert über solche Fälle berichtet und die Entstehungsweise dieser Herde auf dem Umweg über den Ductus thoracicus abgelehnt. Es liegt auf der Hand, daß hier eine wichtige Quelle für die massige Pigmentverschleppung aufgedeckt ist. Aber sie ist nicht die einzige. Ich habe in fast allen Fällen dieses Materials, in denen die Milz mit untersucht wurde, Staubmetastasen gefunden. Diese Metastasen können aber nur in einer kleinen Zahl auf dem Wege über einen groben Gefäßeinbruch im Lungenhilus zustande gekommen sein, da diese Veränderungen nur in wenigen Fällen vorhanden waren. Dagegen möchte ich als den Ort, an dem die Staubeinwanderung in der Regel vor sich geht, die kleinen Lungengefäße ansehen, wie es bereits Chiari, Ohkubo, Arnold, Ribbert u. A. angenommen haben. Denn wenn wir über das Lebensalter, in dem diese Metastasen gefunden werden, nähere Ermittlungen anstellen, dann finden wir, daß in fast allen Fällen

das 50. Lebensjahr überschritten ist. Eine Ausnahme bilden nur die Fälle, bei denen eine schwere Silikose der Lunge vorhanden ist. Dabei kommen Staubeinwanderungen in die Blutgefäße schon früher vor und lassen sich auch in mikroskopischen Schnitten sehr häufig nachweisen. In den übrigen Fällen besteht gleichzeitig ein mehr oder minder starkes Altersemphysem, das diese Intravasation des Staubes begünstigt. Die Lymphknoteninduration fehlt zudem in zahlreichen Fällen vollständig, so daß sie als Ausgangspunkt der Staubmetastasen ausgeschlossen werden kann.

Auch die Verschleppung des Staubes auf dem Lymphwege ist als ein ungewöhnliches Ereignis anzusprechen. Die intensive Staubablagerung reicht, wie ich mich in vielen Fällen überzeugen konnte, nur selten bis in die oberen paratrachealen Lymphknoten oder bis an Venenwinkel hinauf. Selbst bei Lymphknotenindurationen macht dieser Staubtransport in der Regel hier halt, so daß man oberhalb der Schwielen immer noch entweder völlig staubfreie oder doch staubarme Lymphknoten findet.

Am deutlichsten treten die Staubmetastasen in der Milz hervor, während in anderen Organen, z. B. in der Leber und im Knochenmark, die Staubmengen sehr viel geringer sind.

Nach Askanazy beweist dieses Abfangen des Staubes in den großen Blutfiltern schon allein die hämatogene Metastasierung. Bei der histologischen Untersuchung ist bisher fast ausschließlich auf die Lokalisation des anthrakotischen Pigmentes geachtet worden. Askanazy hat aber bereits darauf aufmerksam gemacht, daß gleichzeitig mit dem Kohlepigment auch Steinstaub verschleppt wird und es gelang ihm, in der Milz diese Teilchen zu isolieren und darzustellen. Daß diese Steinstaubablagerung in der Milz zuweilen in Staublungenfällen beträchtliche Grade annehmen kann, ist durch die Untersuchung von Christ erwiesen, der bei der chemischen Analyse bei Steinhauern eine erhebliche Erhöhung des Kieselsäuregehaltes feststellen konnte. Er gibt gleichzeitig aber an, daß er histologisch dafür keine Veränderungen nachweisen konnte. Ich habe bei einem Fall von akuter Silikose auch im Schnittpräparat sehr reichlich Steinstaub in der Milz gefunden, der in Granulome eingeschlossen war, die ich als silikotische gedeutet habe. Gelegentlich der vorliegenden Untersuchungen habe ich auf diese Veränderungen in allen Fällen geachtet und gefunden, daß die Metastasierung des Steinstaubes nicht nur regelmäßig mit der Kohlenstaubverschleppung zusammen vorkommt, sondern daß in vielen Fällen sogar nur Steinstaub allein nachweisbar ist.

Über die Lokalisation des Staubes in der Milz geht die allgemeine Ansicht dahin, daß von ganz seltenen massenhaften Überschüttungen abgesehen eine Staubspeicherung in den Sinus nicht gefunden wird, sondern abweichend von der Lagerung der anderen auf dem Blutweg verschleppten Pigmente eine Anhäufung des Staubes in den Lymphwegen, besonders um die Arterien innerhalb der Malpighi'schen Körperchen, erfolgt.

Diese eigentümliche Lokalisation hat Lubarsch u. A. veranlaßt, hierbei an eine retrograde Staubverschleppung von den Lymphknoten der Bauchhöhle her zu denken. Die Untersuchungen von Beitzke haben aber gezeigt, daß eine retrograde Staubmetastasierung auszuschließen ist.

Auch für den Steinstaub gelten dieselben Lokalisationsgesetze wie für das anthrakotische Pigment. Auf die Steinstaubmetastasen in der Milz wird man zunächst durch eine eigentümliche Verdickung und gelegentlich auch Granulombildung um die Arterien in oder am Rand der Follikel hingewiesen. Diese Herde sind in den meisten Fällen so klein,

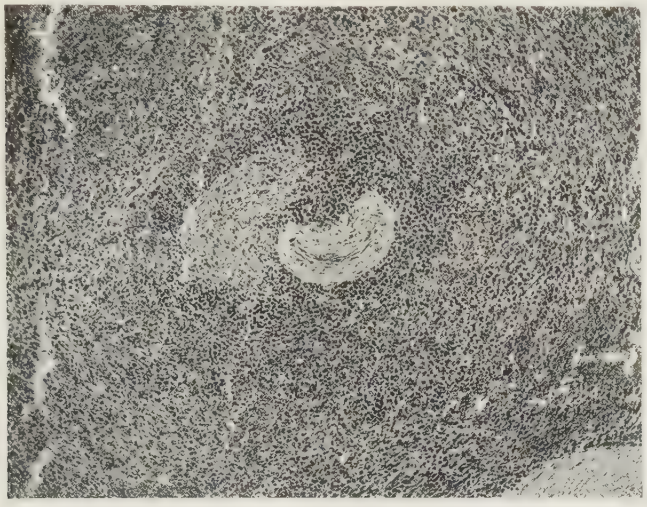

Abb. 21. Silikotisches Granulom in einem Follikel der Milz neben der Arterie.

daß man sie erst nach genauem Durchsuchen des Schnittes findet. Sie bestehen aus einer Ansammlung von histiocytären Elementen, die dicht aneinanderliegen und in vielen Fällen deutliche Zerfallserscheinungen zeigen. In der Regel besteht gleichzeitig auch eine deutliche Fibrose, deren herdförmige Anordnung in Reihenschnitten deutlich wird. Zu eigentlichen Hyalinisierungen kommt es nur in seltenen Fällen (Abb. 21).

Bei der Untersuchung auf Staub sieht man in diesen Fällen oft sehr reichlich, gelegentlich aber auch nur spärliche Steinstaubkristalle, deren Größe etwa zwischen 1—4 μ schwankt. Größere Teilchen können nur äußerst selten gefunden werden. Die Beimengung von Ruß tritt gegenüber den Steinstaubmengen sehr zurück. Oft findet sich gar kein anthrakotisches Pigment, in anderen Fällen sind beide Staubarten etwa zu gleichen Teilen vorhanden. Eine Metastasierung von Kohlenstaub allein ohne Steinstaubpartikelchen habe ich in meinen Fällen nicht gefunden.

Die Lokalisation des Staubes in den Follikeln um die Arterien habe ich auch in meinen Versuchen mit intravenöser Quarzstaubinjektion feststellen können. Die Resorption des Staubes aus den Sinus erfolgt außerordentlich rasch und man kann sehr bald nach der Injektion feststellen, daß die Staubteilchen in die periadventitiellen Lymphwege der Follikelarterien wandern. In den Follikeln sammeln sich die Staubzellen ebenso wie es bereits für die Lymphknoten beschrieben wurde, in großen Haufen am Rand der Follikel oder auch in den Keimzentren an. In frischen Herden sieht man noch deutlich, daß sämtliche Staubteilchen in Zellen

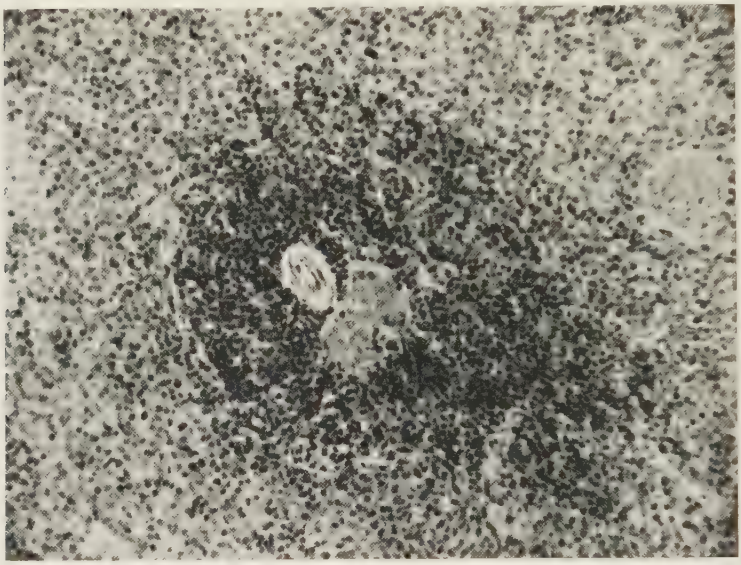

Abb. 22. Silikotischer Herd in einem Follikel der Milz beim Kaninchen nach intravenöser Quarzstaubinjektion.

liegen, die aber bereits aufgequollen und geschädigt aussehen. Später tritt ein vollständiger Zerfall der Phagocyten ein und es entsteht ein Staubherd, der in völlig nekrotischem Gewebe liegt (Abb. 22). Eine deutliche Zellreaktion um diesen Herd, etwa eine Zuwanderung von Leukocyten, habe ich nicht feststellen können. Auch hat sich eine deutliche Hyalinisierung und Knötchenbildung in diesen Herden bei der nur bis zu einem halben Jahr gehenden Versuchsdauer nicht nachweisen lassen. Es ist aber wahrscheinlich, daß nach längeren Zeiträumen hier typische Knötchenbildungen entstehen derart, wie sie Gardner experimentell erzeugt hat.

Dieser Befund beweist wieder die Aktivität des Quarzstaubes gegenüber den Zellen, ohne daß sich aber auch hier etwas Sicheres über die Wirkungsweise aussagen läßt. Die Lokalisation der Herde, die Tydmann in derselben Weise auch nach Injektion von Kohlenstaub gesehen hat,

bestätigt die Anschauung, daß auch beim Menschen die Staubherde in der Milz hämatogen entstehen und daß hier für den Staub offenbar andere Resorptions- und Ablagerungsbedingungen herrschen als für die endogenen Pigmente. Es folgt daraus, daß auch die fibrösen Herde im periadventitiellen Gewebe der Arterien als Steinstaub- und im wesentlichen wohl als Quarzstaubgranulome anzusprechen sind. Damit sind diese Veränderungen als dem Krankheitsbild der Silikose zugehörig zu betrachten und geben erneut einen Beweis von der überall gleichartigen Wirkung des quarzhaltigen Steinstaubes.

Der geringe Gehalt an Ruß kann so gedeutet werden, daß das anthrakotische Pigment von diesen Stellen aus mit dem Lymphstrom weiter verschleppt wird, während der Steinstaub in den Granulomen liegen bleibt; denn man muß doch annehmen, daß das Angebot an Ruß und Quarzstaub in solchen Fällen, in denen es sich nicht um reine Silikose handelt, etwa für beide Teile das gleiche ist.

Ich möchte nicht unerwähnt lassen, daß an den gleichen Stellen gelegentlich auch Tuberkel gefunden werden können, die dann aber durch den andersartigen Aufbau und spezifische Elemente gekennzeichnet sind.

In der Leber habe ich die Staubablagerungen sehr viel seltener und in geringerer Ausdehnung gefunden. In allen Fällen wurden die Staubteilchen nur im periportalen Bindegewebe nachgewiesen, wo die Reaktion von seiten des Bindegewebes aber nur schwer zu beurteilen ist.

Im Tierversuch werden die Staubteilchen von den Kupffer'schen Sternzellen aufgenommen, die zuweilen deutliche Riesenzellen bilden können. Innerhalb der Läppchen und am Rande des periportalen Bindegewebes kommt es sehr häufig zur Ausbildung von Granulomen aus Kupffer'schen Sternzellen, die den Staub einschließen. Gelegentlich werden auch hier kleine Nekrosen gefunden, die aber niemals so groß und so zahlreich sind wie in der Milz.

Die quantitative Steinstaubbestimmung.

Es wurde zu Anfang schon darauf hingewiesen, daß bei den sog. schädlichen Staubarten, also insbesondere bei Quarzstaub, die Entstehung der Schwielenlunge ein Quantitätsproblem ist, d. h. je mehr Staub in der Lunge vorhanden ist, um so ausgedehnter werden die Veränderungen sein. Auch in den Lymphknoten müssen dieselben Gesetze Geltung haben, wobei allerdings, wie vorhin schon erwähnt, die Geschwindigkeit der Anhäufung für die morphologische Reaktionsform von gewisser Bedeutung ist.

Da sich in den Schnitten über die Gesamtmenge des Steinstaubes kein ganz sicherer Anhalt gewinnen läßt, wurde jeweils ein Teil der

indurierten Lymphknoten verascht und nach dem von Kussmaul, Meinel, Böhme u. A. geübten Verfahren die Menge des „Sandes“ bestimmt.

Die Bestimmung wird in folgender Weise vorgenommen: Die Lymphknoten werden im Trockenschrank bei 110° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Dann werden sie im Platintiegel unter Zugabe von etwas konz. Salpetersäure über freier Flamme verascht, der Rückstand gewogen, mit einigen Kubikzentimetern konz. Salzsäure aufgenommen und auf dem Wasserbad eingedampft. Dieser Vorgang wird 4—5 mal wiederholt, dann wird die Asche erneut in etwas HCl aufgenommen, filtriert und bis zur Chlorfreiheit mit Aqua dest. nachgewaschen. Das Filter wird bis zur Gewichtskonstanz geglüht und gewogen.

Diese Methode hat den Vorzug, daß sich auch bei relativ kleinem Material doch sehr genaue Bestimmungen durchführen lassen. Es ist natürlich keine reine Kieselsäurebestimmung, aber nach den Untersuchungen von Böhme und Lucanus, die diese Asche weiter aufgeschlossen haben, ergibt sich ein Gehalt des Sandes von 73,11—82,9% SiO_2. Der reine Kieselsäuregehalt der bestimmten Steinstaubmengen liegt also etwa um ein Viertel tiefer.

Über die gefundenen Werte geben die nebenstehenden Tabellen einen Überblick. Die Einteilung ist nach den histologischen Befunden gewählt, indem die einzelnen Fälle je nach dem vorherrschenden Charakter der Lymphknotenveränderung benannt wurden. In der histologischen Rubrik ist kurz die Art der Lymphknotenveränderung angegeben. Der Sandgehalt, also die Menge des HCl unlöslichen Anteils, ist in der Tabelle auf Trockensubstanz und auf Asche berechnet.

Steinstaubgehalt der Lymphknoten.

I. Silikotische Induration.

Nr.	S. N.	Alter	Beruf	Asche in %	HCl unlösl. Anteil in %		Histolog. Befund
					Auf Trockensubstanz	Auf Asche	
1.	33/32	71 J.	Steinschleifer	3,61	2,24	63,48	Alte Silikose
2.	316/31	72 J.	Schmied	5,1	2,9	58,15	Alte Silikose
3.	154/32	38 J.	Bergmann	12,25	7,98	65,21	Schwere Lungensilikose u. Phthise, indurierte Lymphknoten
4.	154/32	38 J.	Bergmann	6,10	1,47	24,24	Nicht indurierte Lymphknoten
5.	999/31	66 J.	Former	5,23	3,50	67,2	Anthrako-Silikose u. Phthise
6.	92/31	40 J.	Sandmüller	3,6	1,76	48,41	Frischere Silikose mit akuter Phthise
7.	175/32	60 J.	jetzt Kaufmann	8,8	4,2	47,81	Silikotische Pleuraknötchen

II. Phthisische Induration.

Nr.	S. N.	Alter	Beruf	Asche in %	HCl unlösl. Anteil in %		Histol. Befund
					Auf Trockensubstanz	Auf Asche	
8	462/31	75 J.	Hausfrau	4,97	2,29	58,15	Phthisische Induration mit einzelnen silikotischen Knötchen
9	440/31	65 J.	Hausfrau	8,35	4,29	51,37	Phthisische Induration mit einzelnen silikotischen Knötchen
10	187/32	58 J.	Eisengießer	5,85	2,55	43,75	Diffuse Fibrose. Keine Schwielenbildung
11	151/32	67 J.	Hausfrau	3,34	1,37	39,78	Chronisch indurierende Phthise
12	82/32		Töpfer	14,93	4,7	39,55	Schwielenbildung
13	219/32	56 J.	Erdarbeiter	5,53	1,23	21,81	Knötchenförmige indurierende Phthise
14	141/32	81 J.	Gesellschafterin	16,6	2,65	15,94	Phthisische Induration. Bronchuseinbruch

III. Kontrollfälle.

Nr.	S. N.	Alter	Beruf	Asche in %	HCl unlösl. Anteil in %		Histol. Befund
					Auf Trockensubstanz	Auf Asche	
15	214/32	51 J.	Fabrikmeister	9,85	0,72	7,2	Mäßige Staubablagerung im Reticulum
16	174/32	82 J.	Rentnerin	39,9	2,09	5,23	Mäßige Staubablagerung im Reticulum
17	223/32	43 J.	Sekretär	5,53	1,90	3,45	Keine histologische Untersuchung
18	220/32	28 J.	Kaufmann	3,5	0,8	1,54	Geringe Staubablagerung
19	203/32	30 J.	Schneider	5,56	0,74	1,3	Keine histologische Untersuchung

Als Vergleichswerte mit den histologischen Befunden empfiehlt es sich, die Berechnung auf den Aschegehalt zu wählen, da diese Werte sehr viel geringere Schwankungen aufweisen als die Beziehung auf Trockensubstanz, bei der der verschiedene Gehalt der Lymphknoten an organischen Bestandteilen, die bei der Veraschung zerstört werden, eine

große Rolle spielt und unter Umständen einen falschen Eindruck über die Steinstaubmengen geben kann. Die Differenzierung der HCl unlöslichen Bestandteile wurde nicht durchgeführt, da sie für die vorliegenden Fragen nicht von besonderer Wichtigkeit ist.

Die höchsten Werte an Steinstaub finden sich in den Fällen, in denen auch histologisch eine Silikose vorhanden ist. Ebenso ergibt der Vergleich mit den Berufen, daß in allen Fällen eine besondere Staubexposition vorhanden war und kennzeichnet so eindeutig den Einfluß des Staubberufes auf die indurativen Prozesse in Lunge und Lymphknoten. Eine ausgesprochene Lungensilikose fehlt nur in den Fällen 1 und 7.

Daß die Lymphknoteninduration auch bei der Lungensilikose von der Menge des eingelagerten Staubes abhängig ist, zeigt am besten der Fall 154/32 in Tabelle I. In diesem Fall war die Lymphknoteninduration noch nicht sehr weit fortgeschritten und man konnte bei der Präparation die bereits schwielig indurierten Lymphknoten an der Lungenwurzel und an der Bifurkation von den noch nicht indurierten im Hilus und an der Trachea trennen. Die Veraschung der Schwielenlymphknoten einerseits und der makroskopisch, und, wie später auch festgestellt werden konnte, auch mikroskopisch fast schwielenfreien Lymphknoten andererseits, wurde getrennt vorgenommen, um die Abhängigkeit der silikotischen Induration von der Staubmenge zeigen zu können. Der Sandgehalt ist in den Schwielen nach der Berechnung auf die Asche fast um das Dreifache höher als im nicht indurierten Lymphknoten. Der Unterschied ist innerhalb desselben Falles so offensichtlich, daß an einem Zusammenhang von Schwielen und Staubmengen nicht gezweifelt werden kann. (Vgl. auch die Untersuchungsergebnisse von Böhme.)

Leulier und Policard haben mit derselben Methodik ebenfalls an 2 Fällen von Lungensilikose den Sandgehalt der Lymphknoten bestimmt und darin sehr stark differierende Werte gefunden, aus denen sie auf einen geringen Staubtransport aus den Lungen in die Lymphknoten schließen. Es ist leider nicht angegeben, welches histologische Verhalten die zur Bestimmung verwandten Lymphknoten gezeigt haben. Nach den vorstehenden Ergebnissen ist es aber sehr wohl möglich, daß die Auswahl der Lymphknoten, d. h. ob bereits schwielig indurierte Lymphknoten oder noch nicht verhärtete Lymphknoten verwandt wurden, für die differenten Werte bestimmend sein kann. Wenn Leulier und Policard also aus diesen Fällen auf eine verminderte Zufuhr des Quarzstaubes zu den Lymphknoten schließen, dann müssen die Untersuchungen erst nach dieser Seite hin erweitert werden, bevor eine Verallgemeinerung möglich ist.

Die phthisische Induration, bei der eine besondere Staubexposition aus den Berufen nicht ohne weiteres zu ersehen ist, zeigt aber ebenfalls sehr beträchtliche Steinstaubmengen, die z. T. die silikotischen sogar übersteigen. Eine Vermehrung des Steinstaubes war nach den histologischen Befunden schon zu erwarten. Aber eine so starke Erhöhung

der Werte hat überrascht. Ein Zusammenhang zwischen phthisischer Induration und Staubablagerung läßt sich auch hier nicht von der Hand weisen. Es liegt also für den Steinstaub etwa dasselbe Verhalten vor, wie wir es für den Kohlenstaub kennen, so daß man verleitet wäre, auch bei diesen Fällen anstatt von einer anthrakotischen von einer silikotischen Induration zu sprechen, wenn nicht die Reihenuntersuchung der Lymphknotenkette mit großer Sicherheit eine Phthise als primären Prozeß aufgedeckt hätte. Man kann aber nicht gut annehmen, daß der Steinstaub, der einmal ganz charakteristische Veränderungen im Gewebe hervorruft, in anderen Fällen bei derselben Zusammensetzung ohne jede Bedeutung ist. Das spezifische Produkt des Steinstaubes, die Hyalinisierung, ist wohl da, aber es wird schwer sein zu entscheiden, welcher Anteil davon auf die Phthise, und welcher auf die Staubwirkung entfällt.

Daß in diesen Fällen nicht oder nur gelegentlich einmal silikotische Knötchen entstehen, ist mit großer Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, daß der Staub immer auf bereits verändertes, entweder granulierendes oder nekrotisierendes Gewebe trifft, in dem es, wegen des im Verhältnis zu der Staubwirkung doch relativ rasch verlaufenden Prozesses, eine Wirkung nicht mehr entfalten kann, bevor die erste Schädigung der Veränderung ihr spezifisches Gepräge gegeben hat, die uns nach den vorher genannten Gesichtspunkten auch später noch erlaubt, auf den Ablauf des gesamten Vorganges Rückschlüsse zu machen. Die Fälle 8 und 9 zeigen zudem, daß dennoch unter Umständen auch eine Entwicklung zahlreicherer silikotischer Knötchen in solchen Fällen möglich ist. Es liegt dann also eine Kombination beider Prozesse, der Silikose und der Phthise vor.

Sehr viel schwieriger ist aber die Frage zu beantworten, warum bei der primär sicher phthischen Induration die Staubmenge stark erhöht ist, obwohl sich eine besondere Staubexposition nicht nachweisen läßt. Die Untersuchungsreihe ist zwar noch klein, aber die Werte sind so übereinstimmend mit den histologischen Befunden, daß man sie wohl verallgemeinern darf. Ich möchte annehmen, daß durch den entzündlichen Lymphknotenprozeß eine stärkere Lymphströmung zustande kommt, die die mitgeschleppten Teilchen in erster Linie in das aufnahmebereite Granulationsgewebe ablädt, das, wie vorhin schon gezeigt wurde, alles Fremdkörpermaterial aus der Umgebung an sich reißt. Der auf diese Weise sich rasch reinigende Lymphknoten erhält sich dadurch seine Aufnahmefähigkeit, die sich bis zu einem gewissen Grade immer wieder erneuert, während in benachbarten Lymphknoten bei einem bestimmten Grad der Staubeinlagerung die Phagocytose nicht mehr in dem Maße vorhanden ist. Es ist etwa der gleiche Vorgang, wie der, der zur Staubspeicherung im nachgeschalteten Lymphknoten führt.

Hat die Induration eine gewisse Ausdehnung erreicht, dann muß es wenigstens zu einer teilweisen Sperrung des Lymphstromes kommen, der

an der Stagnationsstelle seine Fremdkörperteilchen absitzen läßt und gleichzeitig auch ein rückläufiges Fortschreiten des phthisischen Prozesses begünstigt. So ist es möglich, daß von dem aufflackernden Primärinfekt an der Bifurkation aus sich rückläufig eine Induration der gesamten bronchialen Lymphknoten entwickeln kann. Für diesen Entstehungsmodus sprechen jedenfalls die Fälle, in denen die Schwielenbildung zunächst nur auf die Lymphknotengruppe an der Bifurkation beschränkt bleibt. Nach den Untersuchungen von W. Fischer, Ghon und Kudlich und von Anders muß auch für die vorliegenden Fälle eine Ausbreitung des Prozesses von dem Primärinfekt aus als der wahrscheinlichste und häufigste Vorgang angesehen werden. Es ist aber auch möglich, daß gelegentlich auch auf dem Wege, den Anders für die endogene Reinfektion aufgedeckt hat, eine Ausbreitung der Schwielenbildung in Richtung des Lymphstromes vor sich geht. In vorgeschrittenen Fällen wird sich der Entwicklungsgang nicht immer mit Sicherheit feststellen lassen.

Die Induration größerer Lymphknotengruppen hat sicher eine gewisse Umleitung des Lymphstromes zur Folge und ist wohl als der hauptsächlichste Grund dafür anzusehen, daß die Lymphbahnen, die von der Lunge nach der Bauchhöhle führen, stärker beansprucht werden und daß es so zu einer Staubablagerung und Staubveränderungen in den Bauchlymphknoten kommt, die unter normalen Umständen frei bleiben.

Bei beiden Arten der Induration übersteigen die gefundenen Werte die der Vergleichsfälle um das 5—10fache, mitunter sogar noch mehr. Es liegen damit etwa die gleichen Verhältnisse vor wie bei silikotischen Lungen gegenüber normalen Fällen. Auch das ist wieder ein Beweis dafür, daß, wie es auch schon Böhme angenommen hat, die schwielige Reaktion der Lunge auf den Quarzstaub nur ein Quantitätsproblem ist.

Die Pleuraknötchen.

Die knötchenförmigen Schwielen der Pleura müssen bei der mikroskopischen Untersuchung nach denselben Gesichtspunkten beurteilt werden, wie die bronchialen Lymphknoten, da zu Anfang schon ausgeführt wurde, daß diese Knötchen zu den Lymphbahnen und lymphatischen Organen der Pleura in Beziehung stehen, die zu dem oberflächlichen Lymphgefäßnetz der Lunge gehören.

Es ist zweckmäßig bei diesem lymphatischen Gewebe nach der Einteilung, die Aschoff für die gesamten lymphatischen Organe gegeben hat, zwischen echten Lymphknötchen mit Mark, Rinde und Follikeln und reinen Anhäufungen von Lymphzellen, die Aschoff als lymphoides Gewebe bezeichnet, zu unterscheiden.

Die kleinen Lymphdrüsen, die von Arnold, Ruppert, Heller, Anders, Schmoe u. A. näher beschrieben sind, zeigen keine bestimmte Anordnung, sondern sind unregelmäßig über die Pleura verteilt. Sie

finden sich aber immer als größere Lymphdrüsen an den Zwischenlappenflächen nahe dem Lungenhilus.

Das lymphoide Gewebe ist dagegen überall da zu finden, wo größere Lungensepten an die Pleura heranreichen. In diesen letzten Herden entstehen die so häufigen knötchenförmigen Veränderungen, die besonders in den oberen Lungenabschnitten auftreten und hier die schon bei der makroskopischen Beschreibung erörterte bandförmige Anordnung zeigen Von Schridde, Gräff, Kaufmann u. A. werden diese Pleuraknötchen als Folgen einer übermäßigen Staubeinlagerung angesehen. Diese Annahme stimmt auch völlig mit den Beobachtungen überein, die bei chronischen Silikosen gemacht werden, bei denen diese Knötchen

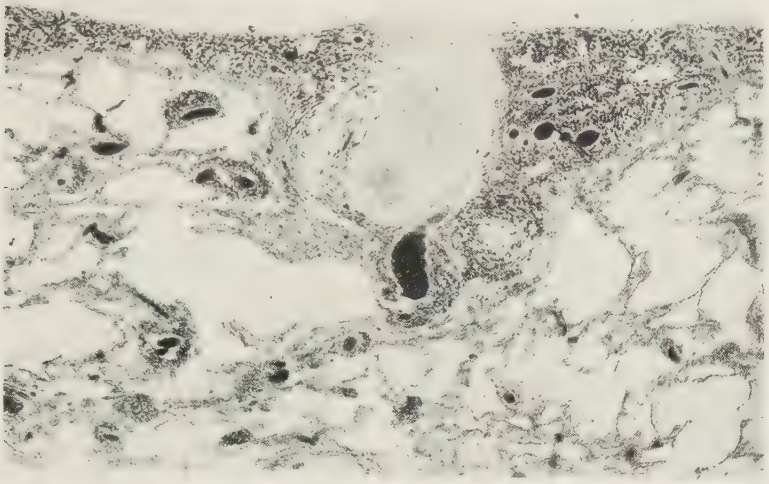

Abb. 23. Silikotisches Knötchen der Pleura.

fast nie vermißt werden. Die mikroskopische Untersuchung kann als Grundlage dieser Herdbildungen verschiedene Veränderungen aufweisen. Zu den silikotischen Granulomen und Schwielen müssen wir die Prozesse rechnen, in denen sich Knötchen von dem vorher beschriebenen typischen Aufbau mit dem entsprechenden Steinstaubgehalt nachweisen lassen. Diese Knötchen liegen in der Regel einzeln, seltener auch zu mehreren zusammen innerhalb der Pleura im Bereich eines Septums. Von dem lymphatischen Gewebe ist gewöhnlich nichts mehr zu erkennen, sondern das Knötchen ist von einem gefäßreichen fibrösen Gewebe umgeben, das meistens mit reichlich anthrakotischem Pigment beladen ist. Die Elasticaschicht der Pleura zieht in vielen Fällen über das Knötchen hinweg, in anderen wird sie durchbrochen und die Schwiele reicht direkt bis unter das Epithel. Da das Knötchen selbst pigmentfrei ist, entsteht in diesen Fällen das charakteristische Bild des weißlichen runden Herdes, der von einem schwarzen Hof umgeben ist (Abb. 23). Dieses helle Zentrum kann

aber auch durch eine fibröse Verdickung der Pleura über dem Knötchen bedingt sein, wenn dieses etwas tiefer oder gar im Septum liegt (s. Abb. 25).

In den größeren Lymphdrüsen ist das lymphatische Gewebe oft noch erhalten und es gelten hier für die Lokalisation der Knötchen dieselben Gesetze wie für die bronchialen Lymphknoten, d. h. sie werden zunächst in der Rinde gefunden (Abb. 24). Sie können hier zu größeren Herden zusammentreten und in derselben Weise wie in den bronchialen Lymphknoten zu einer vollständigen, nodulären, silikotischen Induration der subpleuralen Lymphknoten führen. Daraus entstehen naturgemäß größere Schwielen, als bei den gewöhnlichen Pleuraknötchen.

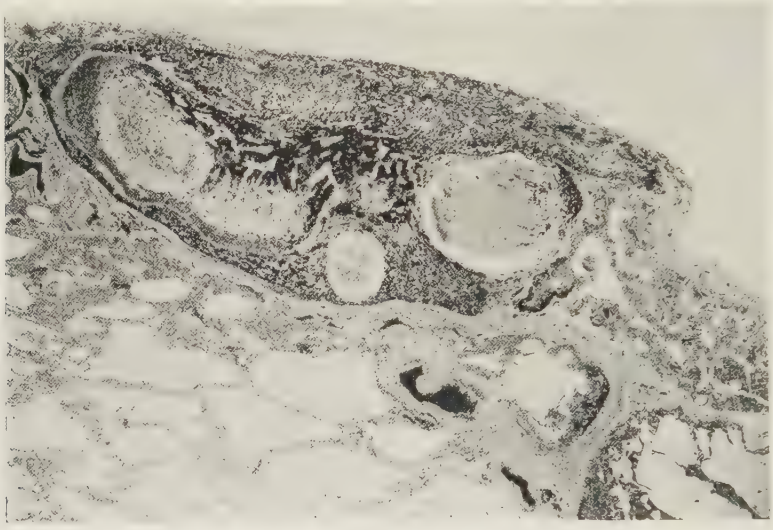

Abb. 24. Silikotische Knötchen in einer subpleuralen Lymphdrüse.

Auch die regressiven Veränderungen kommen in den Pleuraknötchen in derselben Weise vor wie in den bronchialen Lymphknoten. Neben den Erweichungen, die wegen der isolierten Lagerung der silikotischen Knötchen besonders gut erkennbar sind (s. Abb. 7), spielt die Verkalkung die bei weitem größere Rolle. Auch hier liegt der Verkalkung keine eigentliche Nekrose zugrunde, sondern man kann hier fast immer noch die Schichtung der hyalinen Lamellen, aus denen sich das Knötchen zusammensetzt, deutlich erkennen (Abb. 25). Es unterliegt auch hier keinem Zweifel, daß es sich um rein silikotische Veränderungen handelt, die mit einer phthisischen Infektion nichts zu tun haben.

Auch bei der Phthise können, wie Anders, Schmoe und Focke gezeigt haben, sich an denselben Stellen phthisische Prozesse ausbreiten. Diesen Herdbildungen können verschiedene histologische Bilder zugrunde liegen. Die größeren Schwielen gehen gewöhnlich von einem intrapulmonalen Herd aus, der als kleine käsige Pneumonie oder als hyalinisierter

Tuberkel an die Pleura heranreicht und hier auf der Serosa eine begleitende unspezifische Entzündung hervorruft, die in die weißliche hyaline Schwiele übergeht. Die Pleuraverdickung kann in einzelnen Fällen trotz der Beschränkung auf einen kleinen Raum doch eine erhebliche Dicke erreichen, so daß gelegentlich eine napfförmige Einsenkung der Pleura in die Lunge zustande kommt. In anderen Fällen reicht der phthisische Herd selbst, wenn er sich abkapselt, bis in die Pleura hinein, deren Elastika dabei zerstört wird. Aber auch hier ist der primäre Lungenherd als solcher noch erkennbar. Beide Formen sind ohne Schwierigkeiten von der Silikose zu trennen, zumal deutliche spezifische Veränderungen immer noch vor-

Abb. 25. Verkalktes silikotisches Pleuraknötchen.

handen sind und rein morphologisch keine Übereinstimmung mit der Silikose vorliegt.

Die Fälle, in denen die Phthise in den Lymphknötchen oder an denselben Stellen wie die silikotischen Knötchen lokalisiert ist, können der Diagnose andererseits große Schwierigkeiten entgegenstellen, wenn von den Knötchen nur ein Schnitt vorliegt. Focke hat nachgewiesen, daß eine große Anzahl dieser Knötchen, wenn man sie an Serienschnitten untersucht, im Zentrum noch einen käsig-nekrotischen Herd erkennen läßt, der für die phthisische Genese beweisend ist (Abb. 26). Die Knötchen können, wenn sie in tangentialer Schnittrichtung getroffen werden, einem silikotischem Granulom zum verwechseln ähnlich sehen und weisen auch in der Peripherie einen oft recht erheblichen Steinstaubgehalt auf, der im Zentrum nicht gefunden wird.

Da in den phthisischen Knötchen eine Rückbildung, bzw. Umwandlung des käsigen Zentrums nach den bekannten Regeln vor sich geht,

so können in vielen Fällen Bilder entstehen, in denen auch eine genaueste mikroskopische Untersuchung und mitunter sogar der Impfversuch ergebnislos bleiben können. Die Verknöcherung wird aber in der weitaus größten Mehrzahl der Fälle in einem phthisischen Herd vor sich gehen, wenn auch gelegentlich bei der Silikose, wie vorhin schon erwähnt wurde, der gleiche Vorgang beobachtet werden kann; denn von der Verkalkung bis zur Verknöcherung ist es gewöhnlich nur ein kleiner Schritt, wenn die Umgebung des Herdes eine gute Gefäßversorgung aufweist und der Herd ein gewisses Alter erreicht hat. Bei der Verknöcherung können gelegentlich Bilder, wie das nebenstehende schwer deutbar sein, wenn im

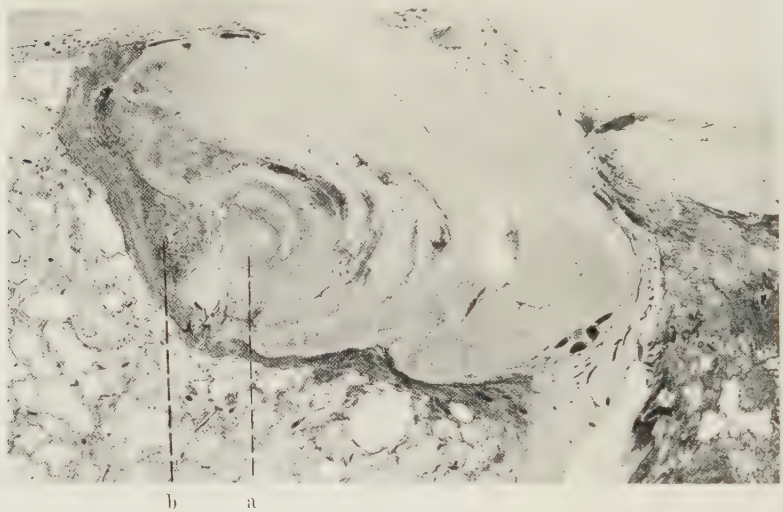

Abb. 26. Phthisischer Schwielenherd im Bereich eines subpleuralen Lymphknötchens mit kleinen Käseherden (bei a). Beginnende Resorption der Nekrose (bei b).

Zentrum des Knochenherdes noch ein Nekroseherd mit Staub gefunden wird (Abb. 27). Aus dem histologischen Bilde allein wird in vielen Fällen eine sichere Diagnose nicht zu stellen sein. Im vorliegenden Fall war die Verknöcherung an einer Stelle lokalisiert, die zum Lymphabflußgebiet eines kreidigen Reinfektes gehört und sicher mit diesem Prozeß in Zusammenhang steht.

In zahlreichen Fällen findet man im Bereich der Lymphoidzellansammlungen umschriebene atrophische oder auch narbige Bezirke, in denen keine besondere Staubanhäufung zu finden ist (Abb. 28). Auch für Phthise finden sich in der Regel keine Anhaltspunkte, so daß man wohl annehmen muß, daß auch unspezifische Entzündungen diese Bilder erzeugen können. Diese kleinen Herde sind gelegentlich schon makroskopisch als feine weiße Flecken zu sehen, so daß man geneigt ist sie

als jüngere Stadien von silikotischen Knötchen anzusprechen. Sie haben aber mit der eigentlichen Knötchenbildung nichts zu tun.

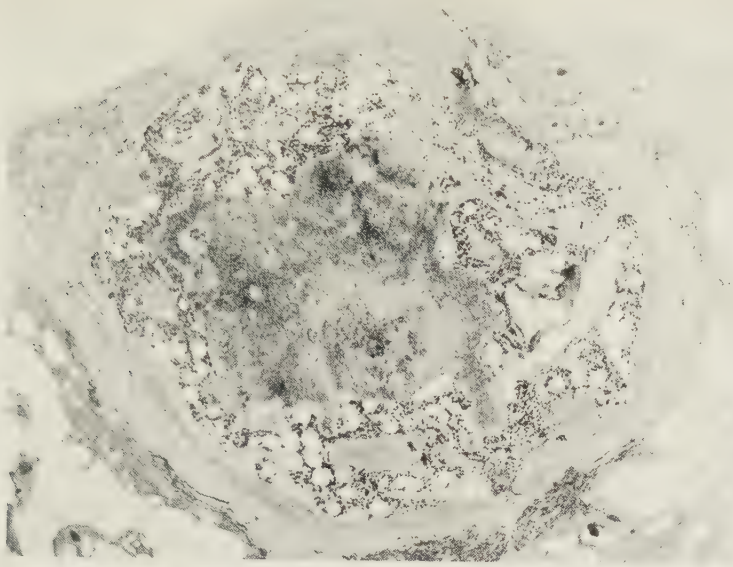

Abb. 27. Knochenherd in einem Pleuraknötchen mit zentraler Nekrose.

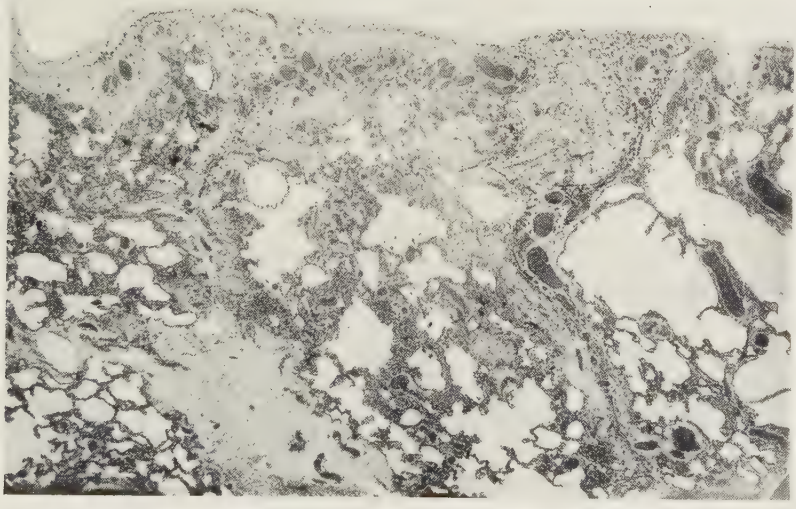

Abb. 28. Atrophie eines subpleuralen Lymphknötchens

Wir werden also bei den Pleuraknötchen dann von einer Silikose sprechen, wenn wir ein geschichtetes hyalines Knötchen ohne käsige

Nekrose mit reichlichem Steinstaubgehalt vor uns haben, alle anderen Formen aber der Phthise zurechnen.

Was die zahlenmäßige Verteilung der einzelnen Arten der Pleuraschwielen unter dem untersuchten Material anbetrifft, so läßt sich nur soviel sagen, daß die silikotischen Knötchen sich in der Regel nur bei gleichzeitiger Silikose der Lungen finden, während in den übrigen Fällen die Phthise bei weitem vorherrscht. Insofern ist den Ergebnissen der Untersuchungen von Anders zuzustimmen, der zu dem Schluß kommt, daß die Schwielenbildungen in den subpleuralen Lymphknötchen mit seltenen Ausnahmen phthisischer Natur sind. Dies gilt aber sicherlich nicht für die eigentlichen Pleuraknötchen, die soweit ich das nach meinem Material beurteilen kann, doch sehr viel häufiger, als man anzunehmen geneigt ist, als rein silikotische Herdbildungen sich entwickeln. Es wird hierbei, wenn einschlägige Fälle zahlenmäßig ausgewertet werden sollen, immer auf die Art der Staubexposition besonders zu achten sein. Auch Roots macht schon auf den Einfluß der Staubexposition bezüglich der Häufigkeit der Pleuraknötchen aufmerksam. In seiner Nachprüfung der Anders'schen Angaben über die Häufigkeit der phthisischen Veränderungen in den pleuralen Lymphknoten kommt er zu wesentlich niedrigeren Zahlen. Und wenn er die Vermutung ausspricht, daß von den gefundenen Schwielenherden nicht alle tuberkulöser Natur sind, so kann ich ihm nach den gegebenen Abbildungen nur beistimmen.

Zusammenfassung.

Die Induration der Lymphknoten tritt als rein silikotische und als phthisische Induration auf. Beide Formen lassen sich durch die histologische Untersuchung aus dem Aussehen der Schwielen in der Regel unterscheiden. Die Kombination beider Prozesse ist entsprechend dem Zusammentreffen von Silikose und Phthise in der Lunge auch im Lymphknoten häufig zu finden.

Die Silikose der Lymphknoten führt zu einer knötchenförmigen oder diffusen Induration. Die knötchenförmige Induration ist die typische Reaktionsweise bei Angebot großer Staubmengen. Die Knötchenbildung beginnt in den Rindenfollikeln der Lymphknoten und schreitet in den Marksträngen fort.

Die diffuse Induration kommt mit der knötchenförmigen Reaktion zusammen vor oder tritt bei geringem, zeitlich nur langsam fortschreitendem Staubangebot auf. Sie beginnt mit einer Fibrose des Reticulums.

Die Veraschung der Lymphknoten ergibt in silikotischen und phthisischen Schwielen eine starke Erhöhung der Sandwerte, die ungefähr 5—10 mal soviel beträgt wie in nicht indurierten Lymphknoten desselben Lebensalters.

Der hohe Steinstaubgehalt der phthisischen Schwielen erklärt sich durch das langsame Fortschreiten der phthisischen Entzündung und durch die starke Staubphagocytose des Granulationsgewebes.

In alten silikotischen und phthisischen Schwielen kann es zu unspezifischen regressiven Veränderungen kommen, die sich in Auflockerung, Erweichung und Organisation oder Verkalkung des Schwielengewebes äußern.

Die Lymphknoten der Pleura erkranken in derselben Weise wie die bronchialen Lymphknoten.

Die Pleuraknötchen können sich auf phthisischer oder silikotischer Basis entwickeln und lassen sich im allgemeinen durch die histologische und Staubuntersuchung voneinander trennen.

Die Einbrüche der indurierten Lymphknoten in den Bronchialbaum oder das Gefäßsystem beruhen in der Regel auf einem phthisischen Prozeß der Lymphknoten. An den Durchbruch in den Bronchus kann sich eine Aspirationsphthise der Lunge anschließen.

Die Metastasierung des Steinstaubes in Leber und Milz erfolgt auf dem Blutwege durch Eintritt des Staubes in die kleinen Lungengefäße oder durch groben Einbruch von Lymphknoten in das Gefäßsystem.

In der Milz entstehen als Reaktion auf den Steinstaub unspezifische Granulome oder fibröse Herde um die Follikelarterien innerhalb der Knötchen.

Die weitaus größte Mehrzahl von Indurationen der Lungenlymphknoten hat eine Lymphknotenphthise als Grundlage, die gewöhnlich vom Primäraffekt ihren Ausgang nimmt.

Die silikotische Induration ist von einer besonderen Steinstaubexposition abhängig und findet sich auch ohne daß die Lungen eine ausgesprochene Silikose zeigen.

Literaturverzeichnis.

v. Albertini, Die „Flemming'schen Keimzentren". Ziegler's Beitr., Bd. 89, 1932.

Anders, Die Pathogenese der Altersphthise. Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., S. 406, 1928.

—, Über die Lokalisationsgesetze des phthisischen Reinfekts. Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., S. 186, 1929.

Arai, Über Chalikosis pulmonum. Virchow's Arch., Bd. 288, S. 510.

Arnold, Untersuchungen über Staubinhalation und Staubmetastase. Leipzig 1885.

—, Die Geschicke des eingeatmeten Metallstaubes im Körper. Ziegler's Beitr., Bd. 8, 1890.

Arnstein, Über indurierende Bronchialdrüsentuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 78, 1931.

Aschoff, Die lymphatischen Organe. Beihefte zur Med. Klinik, Heft 1, 1926.

—, Die natürlichen Heilungsvorgänge bei der Lungenphthise. Wiesbaden 1922.

—, Das reticuloendotheliale System. Ergebn. d. inn. Med., Bd. 26, 1924.

—, Über gewisse Gesetzmäßigkeiten der Pleuraverwachsungen. Veröffentl. a. d. Gewebe- u. Konstitutionspath., Bd. 1, H. 14. Jena, Fischer, 1923.

Askanazy, Zur Staubverschleppung und Staubreinigung in den Geweben. Zentralbl. f. allg. Path., Bd. 17, S. 642, 1906.

Beitzke, Über den Ursprung der Lungenanthrakose. Virchow's Arch., Bd. 187, 1907.
-, Über lymphogene Staubverschleppung. Virchow's Arch., Bd. 254, 1925.
—, Zur Frage der Infektionswege. Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. 47, 1927.
, Über den Abbau des verkalkten Drüsenprimärherdes. Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., 1929.
, Über Spätverkäsungen von Lymphdrüsen und über die Ranke'sche Stadieneinteilung. Zeitschr. f. Tuberkulose, Bd. 47, S. 449, 1927.
Bartels, Das Lymphgefäßsystem. Jena 1909.
Belt, The pathology of silicosis of the Lung. Canadian Public. Health Journal, 1929.
Bergstrand, Über die pathologische Anatomie der Silikose. Virchow's Arch., Bd. 288, S. 647, 1931.
Bessin, Über die knorpelähnlichen Pleuraschwielen. Virchow's Arch., Bd. 280, 1931.
Böhme, Chemische Untersuchungen an pneumokoniotischen Bergarbeiterlungen. Klin. Wochenschr., Nr. 424, 1924.
-, Staublunge und Tuberkulose. Beiheft 15 z. Zentralbl. f. Gewerbehygiene und Unfallverhütung. Springer, 1929.
Böhme u. Lucanus, Der Verlauf der Staublungenerkrankung bei den Gesteinshauern des Ruhrkohlengebietes. Schriften a. d. Gesamtgebiet d. Gewerbehygiene, H. 33, 1930. Springer.
, Die Silikosekonferenz in Johannisburg. Klin. Wochenschr., S. 40, 1931.
Böhne, Die Spitzenpleuraschwielen; anatomische Untersuchungen an 600 Fällen. Beitr. z. Klinik d. Tuberk., Bd. 75, S. 146, 1930.
Borchardt, Über die Einatmung verschiedener Kohlenstaubarten. Virchow's Arch., Bd. 271.
Brock, Über die Beziehungen zwischen Steinhauerlungen und Lungensteinen. Med. Klinik, Nr. 42, 1924.
Chiari, Über die Intravasation des anthrakotischen Pigments in die Blutgefäße der Lungen. Münchener med. Wochenschr., S. 1309, 1907.
Christ, Staubmetastasen und Staubtransport bei Steinhauern. Frankfurter Zeitschr. f. Path., Bd. 29, 1923.
Collis, Zit. nach Teleky.
Cummins, S. L., The antibactericidal properties of colloidal silica. The British journal of experimental path., Bd. 3, S. 237, 1922.
- -, Agglutination of washed red blood-corpuscles by colloidal silica. Brit. journ. of exp. path., Bd. 3, S. 260, 1922.
Fischer, W., Über reaktivierte Tuberkulose bei Tumorkachexie und chronischen Krankheiten älterer Leute. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 99, S. 317, 1910.
Focke, Über die cartilaginösen Pleuraschwielen der Lungenspitze. Beitr. z. Klinik d. Tuberk,, Bd. 59, S. 228.
Fraenkel, Spezielle Pathologie und Therapie der Lungenkrankheiten. Berlin 1904.
Gardner, Studies on experimental pneumonokoniosis. American Review of tuberculosis, Bd. 20, 1929.
—, Studies on experimental pneumonokoniosis. The journal of industrial hygiene, Bd. 14, Nr. 1, 1932.
Gerlach, Die Staublunge des Mansfelder Bergmanns. Arch. f. Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene, Bd. 2, S. 105, 1931.
Gerlach u. Gander, Arch. f. Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene, Bd. 3, 1932.
Gey, R., Die Bronchitis deformans. Virchow's Arch., Bd. 255.
Giese, W., Quarzstaub, Schwielenlunge und Lungentuberkulose. Veröffentl. a. d. Gewerbe- u. Konstitutionspath., Bd. 7, H. 28. Jena, Fischer, 1931.
Ghon u. Kudlich, Zur Reinfektion der menschlichen Tuberkulose. Zeitschr. f. Tuberk., Bd. 41, 1924.
Gräff, Zit. nach Anders.
Gross, Staublungenerkrankungen. Münchener med. Wochenschr., Nr. 41, S. 1781, 1930.
, Über die alveoläre Reaktion der Lunge gegenüber Ruß. Quarzstaub und Phthisebazillen. Ziegler's Beitr., Bd. 76.
Gye, W. E. and Purdy, The poisonous properties of colloidal silical. British journ. of exper. path., Bd. 3 und 5.
Gye, W. E. and Kettle, Silicosis and miners phthisis. British journ. of exper. path., Bd. 3, 1922.
Haldane,, Zit. nach Teleky.
Heller, Über subpleurale Lymphdrüsen. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 55, S. 144, 1895.
Hohn, Vierjährige Erfahrung mit der Kultur des Tuberkelbazillus zur Diagnose der Tuberkulose. Münchener med. Wochenschr., S. 1120, 1929.
Huebschmann, Fremde Blutbeimengungen. Handb. f. Path., Bd. 1, I. Teil, S. 111.

Husten, Die Staublungenerkrankung der Bergleute im Ruhrkohlenbezirk. Veröffentl. d. Gewerbe- u. Konstitutionspath., Bd. 7, H. 2, 1931.
Ickert, Staublunge und Staublungentuberkulose. Berlin, Springer, 1928.
—, Staublunge und Tuberkulose. Ergebn. d. ges. Tuberkuloseforschung, Bd. 3, S. 431, 1931.
—, Demonstrationen von experimentell erzeugten Staubknötchen. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose, Bd. 78, S. 465, 1931.
v. Ins, Arch. f. exper. Path., 1876, und Virchow's Arch., Bd. 73. 1878.
Jötten u. Arnoldi, Gewerbestaub und Lungentuberkulose. Schriften a. d. Gesamtgebiet d. Gewerbehygiene, H. 16. Springer, 1927.
Jötten u. Kortmann, Gewerbestaub und Lungentuberkulose. II. Teil. Schriften a. d. Gesamtgebiet d. Gewerbehygiene, H. 26. Springer, 1929.
Kaestle, Über die Pneumonokoniose der Sandstein-, Kiesel-, Kreide-, Porzellan-, Granit-, Zement- und Muschelkalkarbeiter. Beiheft 15 z. Zentralbl. f. Gewerbehygiene u. Unfallverhütung. Springer, 1929.
Kaufmann, Lehrbuch der speziellen path. Anatomie. De Gruyter, 1922.
Kettle, The interstitial reactions caused by various dusts and their influence on tuberculous infections. The journal of pathology and bacteriology, Bd. 35, Nr. 3, S. 395, 1932.
Knauff, Virchow's Arch., Bd. 39.
Koopmann, Beitrag zur Frage der Koniosen. Virchow's Arch., Bd. 253, 1924.
Kussmaul, Die Aschenbestandteile der Lungen und Bronchialdrüsen. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 2, S. 89, 1867.
Kyrieleis, Über das Vorkommen und die Entstehung streifiger Pigmentablagerungen auf der Pleura pulmonalis. Beitr. z. Klinik d. Tuberk., Bd. 54, 1923.
Lauche, Die Entzündungen der Lunge und des Brustfells. Henke-Lubarsch's Handb. d. Path., Bd. 3.
—, Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., 1931.
Leulier u. Policard, Sur la teneur en silice des ganglions trachéobronchiques dans la silicose pulmonaire. Compt. rend. Soc. Biol. Paris, Bd. 106, 1931.
Lochtkemper, Arch. f. Gewerbepathologie u. Gewerbehygiene, Bd. 3, 1932.
Lubarsch, Über Entstehungsweise, Infektions- und Verbreitungswege der Tuberkulose. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung, Bd. 15, 1918.
—, Handb. d. speziellen path. Anat., Bd. 1, II. Teil.
Lubenau, Experimentelle Staubinhalationskrankheiten der Lungen. Arch. f. Hygiene, Bd. 63.
Mascher, Silikose und Tuberkulose. Beitr. z. Klinik d. Tuberk., Bd. 73, 1930.
Mavrogordato, Contributions to the study of miners phthisis. Publ. of the South African Institute for medical research, Nr. 19, 1925.
Mc Crae, The ash of silicotic lungs. Publ. of the South African Institute for medical research, Nr. 3, 1913.
Meinel, Über die Erkrankung der Lungen durch Kieselstaubinhalation. Inaug.-Diss., Erlangen 1869.
Müller, L., Zur Frage der sog. Altersfibrose. Ziegler's Beitr., Bd. 82, 1929.
Nordmann, Studien an Lymphknoten bei akuten und chronischen Allgemeininfektionen. Virchow's Arch., Bd. 267, 1928.
Orsós, Über die Pigmentstreifen der Pleura visceralis. Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., 1928.
Peissachwitsch u. Gottlieb, Die Pathologie des Staubes. Virchow's Arch., Bd. 279, 1932.
Policard et Morel, Application de la méthode histospectrographique à l'étude des pneumoconioses minérales. La Méd. du trav., S. 56, 1932.
Policard et Doubrow, Histochemische Studie über Anthrakosis der Lungen. Presse méd., Bd. 37, S. 905, 1929.
Rabl, Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., S. 249, 1929.
Ribbert, Über die primäre Tuberkulose und über die Anthrakose der Lungen und Bronchialdrüsen. Deutsche med. Wochenschr., Nr. 40, 1906.
—, Lehrbuch d. allg. Path., 1915.
Riegel, Zur Chalikosis pulmonum. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 15, S. 215, 1875.
Rindfleisch, Lehrbuch d. path. Gewebelehre, 1878.
Ruppert, Experimentelle Untersuchungen über Kohlenstaubinhalation. Virchow's Arch., Bd. 72, 1878.
Rössle, Über die Tuberkulose der Staubarbeiter, im besonderen im Porzellangewerbe. Beitr. z. Klinik d. Tuberk., Bd. 47, 1921.
Scheid, Über Erweichungsvorgänge und Höhlenbildung in Staublungen und Staublungentuberkulosen. Veröffentl. a. d. Gewerbe- u. Konstitutionspath., H. 32, 1931.

Scheid, Über exogene und endogene Pigmentablagerungen in der Lunge. Ziegler's Beitr., Bd. 88, 1931.
—, Über die Methodik der Darstellung und Bestimmung des in pneumokoniotischen Geweben abgelagerten Staubes. Ziegler's Beitr., Bd. 89, 1932.
Scheinin u. Peissachowitsch, Silicium, Tuberkulose und Retikuloendothelialsystem. Virchow's Arch., Bd. 278.
Schmidtmann u. Lubarsch, Staubeinatmungskrankheiten der Lunge. Henke-Lubarsch's Handb. d. spez. path. Anat., Bd. 3, II, S. 76.
Schlodtmann, Ein Beitrag zur Staubinhalationslehre. Zentralbl. f. Path., Bd. 6, 1895.
Schmöe, Über die Phthise der subpleuralen Lymphknoten. Beitr. z. Klinik d. Tuberk., Bd. 71, S. 449, 1929.
Schmorl, Über die Beziehungen anthrako-chalikotischer bronchialer Lymphknoten zu Bronchialerkrankungen und über Bronchitis deformans. Münchener med. Wochenschr., Nr. 19, 1925.
Schrader, Latente Tuberkulose im Primärkomplex. Virchow's Arch., Bd. 269.
Schridde, in Aschoff, Pathologische Anatomie.
—, Die Keloidose des Menschen. Klin. Wochenschr., S. 582, 1928.
Schultz-Brauns, Histo-topochemische Untersuchungen an krankhaft veränderten Organen unter Anwendung der Schnittveraschung. Virchow's Arch., Bd. 273, 1929.
Schürmann, Zur Frage der Gesetzmäßigkeit im Ablauf der Tuberkulose unter besonderer Berücksichtigung der Entwicklungslehre Ranke's. Ziegler's Beitr., Bd. 81 u. 83.
—, Der Primärkomplex Ranke's unter den anatomischen Erscheinungsformen der Tuberkulose. Virchow's Arch., Bd. 260.
—, Anatomische Befunde bei mit B.C.G. vakzinierten Meerschweinchen. Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., S. 395, 1928.
Seltmann, Die Anthrakosis der Lungen. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 2, 1867.
Silicosis, Records of the international conference held at Johannesburg, 1930. International Labour Office, King & Son, London.
Spalteholz, zit. nach Schürmann.
Sternberg, C., Die Lymphknoten. Henke-Lubarsch's Handb. d. spez. path. Anat., Bd. 1, I. Teil.
—, Über die Erweichung bronchialer Lymphknoten und ihre Folgen. Verhandl. d. Deutschen Path. Ges., 1905.
—, Über die Erweichung bronchialer Lymphdrüsen und ihre Folgen. Wiener klin. Wochenschr., S. 1214, 1905.
Sternberg, M., Die Staublunge. Med. Klinik, Nr. 50, 1929.
Stetter, Beitrag zur Frage der Staublungenerkrankung. Beitr. z. Klinik d. Tuberk., Bd. 76, S. 724, 1931.
Teleky, Bericht über die Ergebnisse der Staubuntersuchungen in England, seinen Dominions und Amerika. Arbeit und Gesundheit, H. 7, Berlin 1928.
Tendeloo, Allgemeine Pathologie. Berlin 1925.
—, Lymphogene retrograde Metastasen von Bakterien, Geschwulstzellen und Staub aus der Brust in die Bauchhöhle, besonders in paraaortalen Lymphdrüsen. Münchener med. Wochenschr., S. 1537, 1904.
Thorel, Die Specksteinlunge. Ziegler's Beitr., Bd. 20, 1896.
Tuberculosis in South African Natives with special reference to the disease amongst the mine labourers on the Witwatersrand. Publ. of the South African Institute for médilal research, Nr. 30, 1932.
Uchiyama, Über die Chalikosis pulmonum in Japan. Ziegler's Beitr., Bd. 80, 1928.
Wätjen u. Eilers, Die Orte der Kohlenstaubablagerung in normalen und krankhaft veränderten Lymphknoten mit experimentellen Untersuchungen über resorptive Leistungen der Lymphknoten. Virchow's Arch., Bd. 280, 1931.
Watkins-Pitchford and James Moir, On the nature of the doubly refracting particles seen in microscopic sections of silicotic lungs and an improved method for disclosing siliceous particles in such sections. Publ. of the South African Institute for medical research, Bd. 7, 1916.
Weigert, Über den Eintritt des Kohlepigments aus den Atmungsorganen in den Blutkreislauf. Fortschritte d. Medizin, Bd. 1, S. 441, 1883.
Wurm, Über Spätveränderungen an alten tuberkulösen Primärkomplexherden und Reinfekten. Ziegler's Beitr., Bd. 75, S. 399, 1926.
Zenker, Über Inhalationskrankheiten der Lunge. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 2, 1867.